



المجلة العربية للبحث العلمي
Arabian Journal of Scientific Research

Vol 3 issue 1 2022

داء السكري يكشف التفوق الطبي للحضارة الإسلامية على الحضارات الإنسانية القديمة

أكتشاف جين جديد يساهم في الإصابة بمرض السكري ويؤثر في استقلاب الغلوكوز

أمراض المبادلات الغذائية الديابطس السكري - معلومات فسيولوجية مرضية

المجلة الطبية البغدادية
THE BAGHDAD MEDICAL REVIEW
1925

ذات Encephalitis lethargica الدِّماغ الخَدَريّ



منظمة المجتمع العلمي العربي
Arab Scientific Community Organization




المجلة العربية للبحث العلمي
Arabian Journal of Scientific Research

الفهرس


المـجلـة العـربية للـبحث الـعلمي
Arabian Journal of Scientific Research

الفهرس





https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.1
المجلة العربية للبحث العلمي، 2022، 1 من 1

افتتاحية العدد
عدد خاص: «اجسر»، تجسر الفجوة بين الماضي والحاضر

د. موزة بنت محمد الربان*

رئيسة التحرير

* Email: mmr@arsco.org

في نهاية القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين، كانت هناك إرهاصات مشروع نهضة في البلاد العربية، تمثل في تكوّن جمعيات علمية في عدد من العواصم العربية، ووجود علماء ومفكرين وصدور عدد من المجلات العلمية الرصينة التي تدل على ذلك الحراك الفكري، والذي ما لبث أن انطفأ وهجه بتحول الأوضاع السياسية في المنطقة، فتوقفت تلك المجلات عن الصدور، ولم يتبق منها إلا أعداداً قليلة من النسخ الورقية في بعض المكتبات الشخصية والعامة.

وإيماناً منا بأهمية تلك الفترة من تاريخنا وأهمية ما قام به الروّاد من علمائنا ومفكرينا، فقد اتخذت مجلة «اجسر» قراراً بإعادة نشر بعضاً من تلك المقالات التي سبق نشرها في تلكم المجلات من جميع التخصصات (العلمية والطبية والفكرية وغيرها)، وذلك من أجل المحافظة عليها وإدراجها في قواعد البيانات العالمية، وإتاحتها لمن يريد الاطلاع عليها للتعرف على تاريخ الموضوعات التي تتحدث عنها تلك الأوراق، والبناء عليها، ولخدمة المصطلحات العلمية العربية. وليعلم الباحث العربي اليوم أن جيل العلماء في بداية القرن العشرين كان على مستوى علمي عالمي، ويكتب بلغته العربية، عندما كان هناك مشروعاً للنهضة. ونحن ندعو المتخصصين في مجال المقال الذي ننشره، أن يضيفوا إليه ما توصل العلم الحديث في هذا المجال والتخصص. وسوف ينشر في العدد الذي يليه.

هذا العدد الخاص، يضم مقالين من العدد الأول من «المجلة الطبية البغدادية» والذي نشر في عام ١٩٢٥وقد حصلنا على صورة من أعداد المجلة من الدكتور سعد الفتال، فله منا كل الشكر والتقدير. أحد هذين المقالين، يتحدث عن مرض السكري، ننشره بالتزامن مع مقال بحثي جديد عن آخر ما توصل إليه العلم بخصوص هذا المرض، وعلاقته بالجينات، ومقالاً حول تاريخ مرض السكري في العصر الإسلامي وما قبله، ودور العلماء والأطباء عبر العصور.

مقال آخر، نعيد نشره في هذا العدد بعنوان «ذات الدماغ الخدري»، وهو مرض يصيب الجهاز العصبي، ويُظهر اهتمام ومتابعة الأطباء العرب قبل مئة عام بمتابعة ما يستجد على الساحة الطبية العالمية. وقد وجدنا مقالات حديثة في ذكرى مرور مئة عام على اكتشاف المرض، أرفقناها مع المقال لمن يريد الاطلاع والتعلم عن هذا المرض.

وفي الختام، نهيب بمن يملك مجلات علمية عربية قديمة، أن يوافينا بصور منها لاختيار المقالات التي ستنشر في أعداد المجلة (اجسر)، لنجسر الفجوة بين الماضي والحاضر، ونعمق الفكر والمعرفة.

... ودمتم بخير

Received 17 May 2022; accepted 19 May 2022; published 15 June 2022

Cite this as: Al-Rabban M. عدد خاص: «اجسر»، تجسر الفجوة بين الماضي والحاضر. Arabian Journal of Scientific Research 2022:1.1.
https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.1



https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.2
المجلة العربية للبحث العلمي، 2022، 1 من 12

ورقة بحثية

اكتشاف جين جديد يساهم في الإصابة بمرض السكري ويؤثر في استقلاب الغلوكوز

جلال تنيرة[1,2,*]، لينا الرفاعي[1,2]، عبد القادر محمد[2]

[1] كلية الطب، قسم العلوم الطبية الأساسية، جامعة الشارقة، الإمارات العربية المتحدة
[2] معهد البحوث للعلوم الطبية والصحية، جامعة الشارقة، الإمارات العربية المتحدة
* Email: jtaneera@sharjah.ac.ae

الملخص

المقدمة وهدف الدراسة: يعدّ مرض السكري من النوع الثاني مرضًا متعدد العوامل والجينات. وقد تم اكتشاف أكثر من 140 متغيرًا جينيًا وراثيًا مرتبطًا بسببية المرض، ولكنها تفسر فقط 10% من الأسباب الوراثية للسكري. لهذا، تسعى هذه الدراسة إلى استخدام نهج جديد تُحدَّد من خلاله جينات جديدة مشارِكة في فسيولوجية مرض السكري وإفراز الإنسولين. **طريقة البحث:** تم تحليل بيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي من جزر البنكرياس البشرية جُمعت من 89 متبرعًا. كما أُجريت سلسلة من التجارب الوظيفية في خلايا بيتا الحيوانية (INS-1) من الفئران للتحقق من الدور المحتمل للجين المرشح بما في ذلك تثبيط نشاطه، وإفراز الإنسولين، وحيوية الخلية، وموت الخلية المبرمج، والتعبير الجيني. **النتائج:** قد أظهر تحليل التعبير الجيني التفاضلي لبيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي أن 231 جينًا كان لها تعبير منخفض على نحو ملحوظ في جزر البنكرياس من المتبرعين المرضى بالسكري مقارنة بالأصحاء. وتم خفض عدد الجينات إلى 37 من جراء تطبيق قطع إحصائي أكثر صرامة. ومن بين تلك الجينات، تم اختيار (PPP1R1A) كجين مرشح بسبب ارتباطه القوي مع معدل السكري التراكمي، وتعبيره الجيني المرتفع في جزر البنكرياس البشرية مقارنة بباقي الجينات. وأيضًا، وُجد أن تعبير الجينات الوظيفية المهمة في خلايا بيتا مثل (INS) و(PDX1) و(GLUT2) و(INSR) انخفض على نحو كبير في الخلايا التي ثُبِّط فيها نشاط (PPP1R1A). وخلصت الدراسة إلى أن (PPP1R1A) جين منظّم لوظيفة خلايا بيتا وإفراز الإنسولين، كما سلطت الضوء على قائمة من الجينات التي قد يكون لها دور وتأثير في مرض السكري.

الكلمات المفتاحية: PPP1R1A، جزر البنكرياس البشرية، خلايا (INS-1)، إفراز الإنسولين، تسلسل الحمض النووي الريبوزي، سيرنا.

Title

Identification of a novel gene involved in the pathogenesis of type 2 diabetes and influencing glucose metabolism

Jalal Taneera[1,2*], Linah Alrefaei[1,2], Abdul Khader Mohammed[2]

[1] College of Medicine, Department of Basic Medical Sciences, University of Sharjah, UAE
[2] Research Institute of Medical & Health Sciences, University of Sharjah, UAE

Abstract

Background: Type 2 diabetes (T2D) is a multifactorial polygenic disease with an unclear causative mechanism. Close to 140 genetic variants are associated with T2D, but they only explain 10% of the heritability. **Aim:** In this study, we employed a novel approach to identify novel genes involved in the pathophysiology of T2D and insulin secretion. **Methods:** We analyzed RNA-sequencing data from human pancreatic islets at a global level. Furthermore, we performed a serial of functional experiments in rat pancreatic β-cells to validate the potential role of the candidate gene including siRNA silencing, insulin secretion, cell viability, apoptosis, QPCR, and western blot expression of the key molecule in

Received 28 April 2022; accepted 19 May 2022; published 15 June 2022.

Cite this as: Taneera J, Alrefaei L, Mohammed A. Identification of a novel gene involved in the pathogenesis of type 2 diabetes and influencing glucose metabolism. Arabian Journal of Scientific Research 2022:1.2. https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.2

β-cells. Results: Differential expression analysis reveals those 231 genes are significantly ($P < 0.05$) downregulated in diabetic islets compared to nondiabetics. However, the number of genes was restricted to 37 genes by applying a cutoff of ($P < 0.01$). Of these genes, PPP1R1A was selected as a candidate gene due to its strong correlation with HbA1c and high expression in human pancreatic islets. Silencing of PPP1R1A in INS-1 cells was markedly reduced, insulin secretion while cell viability and apoptosis were not affected. In addition, the expression of Insulin, PDX1, GLUT2, and INSR was significantly down-regulated in PPP1R1A-silenced cells. Expression of NEUROD1 and GCK was not affected. **Conclusion:** The study identifies PPP1R1A as a novel regulator of pancreatic β-cell function and insulin secretion. Moreover, it introduces a list of potential genes to be explored for their role in the pathogenesis of T2D.

Keywords: PPP1R1A, human pancreatic islets, INS-1 cells; insulin secretion, RNA sequencing, siRNA silencing.

1- المقدمة

يُعدّ مرض السكري أحد أكثر الأمراض انتشارًا في جميع أنحاء العالم؛ فحسب إحصائيات الاتحاد الدولي للسكري (International Diabetes Federation)، فإن معدل الإصابة به يتزايد على مستوى العالم، ومن المتوقع أن يصاب به أكثر من 550 مليون شخص بحلول عام 2030. ومن المعروف أن مرض السكري له أنواع متعددة، من أشهرها مرض السكري من النوع الأول (T1D)، والسكري من النوع الثاني (T2D) الذي قد تفوق الإصابة به أكثر من 90% من مجموع حالات السكري على مستوى العالم.

يتميز السكري من النوع الثاني بزيادة مستوى سكر الدم (الغلوكوز)، بسبب نقص إفراز هرمون الإنسولين من خلايا بيتا (β) في البنكرياس، أو لضعف عمل الإنسولين ومقاومة الخلايا الجسمية له، أو كليهما.[1]

يعتبر مؤشر نسبة الخضاب المتسكر أو السكر التراكمي (HbA1c%) من أهم القياسات المعتمدة لمراقبة مستوى الغلوكوز في الدم؛ حيث يرتبط ارتفاع مستوى السكر التراكمي بانخفاض إفراز وحساسية الإنسولين، والعكس صحيح.[2]

وعلى الرغم من أن الآلية المَرضية وأسباب داء السكري من النوع الثاني لا تزال غير واضحة تمامًا، فإنه من المؤكد أن المرض يتطور نتيجة تفاعل بين الاستعداد الوراثي والعوامل البيئية مثل السمنة والنمط الغذائي الغربي.[3] خلال العقود القليلة الماضية، تراكمت المعرفة العلمية عن السكري من النوع الثاني ومسبباته على نحو كبير؛ حيث تم ربط العديد من الاختلافات الجينية بتطور المرض واختلال عمل خلايا بيتا في البنكرياس. ومؤخرًا، تمكنت دراسات الارتباط الوراثية (GWAS) على مستوى الجينوم من إظهار وتحديد أكثر من 140 متغيرًا وراثيًا شائعًا مرتبطًا بـالسكري أو مستويات الغلوكوز/ الإنسولين.[4] وعلى الرغم من هذا النجاح، فإن هذه المتغيرات، للأسف، لا تستطيع تفسير سوى 10-15% فقط من الأسباب الوراثية لمرض السكري من النوع الثاني.[5-9] ويرجع أحد الأسباب الرئيسة لهذا إلى أن حجم تأثير كل متغير وراثي متواضع جدًا.

يتفق العلماء على أنه من المستبعد تحديد كامل المتغيرات الوراثية التي يمكن أن تفسّر الخلفية الوراثية الكاملة لـمرض السكري من النوع الثاني، لذا فالحاجة ماسّة إلى تبنّي استراتيجية أكثر شمولية تجمع بين كل من معلومات الحمض النووي (DNA) والحمض النووي الريبوزي (RNA) والبروتين (Protein)؛[10-12] بحيث تقوم الاستراتيجيات الجديدة على استخدام الأنسجة ذات الصلة المباشرة بالمرض، كجزر لانغرهانز في البنكرياس، لبناء قاعدة بيانات للتعبير الجيني، ومن ثم دراسة الاختلاف في تلك البيانات لتحديد الجينات التي تقوم بدور فاعل في الإصابة بالمرض، وتلك التي لم يتم التعرف عليها سابقًا.[10، 11] وتجدر الإشارة هنا إلى أن هذه الاستراتيجيات قد اصطدمت بتحدٍّ بالغ الصعوبة، ألا وهو كيفية الحصول على جزر لانغرهانز البشرية. تعتبر هذه العقبة إحدى أهم المعضلات في أبحاث مرض السكري على البشر، إلا أنه في الآونة الأخيرة تم تجاوزها عبر فصل جزر البنكرياس من جثث المتبرعين المخصصة لأغراض الزراعة.

في هذه الدراسة، اتبعنا نهجًا جديدًا لاكتشاف جينات مورثة جديدة تساهم في فهم الفيسيولوجيا المَرضية لمرض السكري من النوع الثاني، من خلال بناء ومقارنة قاعدة بيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي (RNA-sequencing) من جزر البنكرياس لمتبرعين كانوا يعانون من مرض السكري ومتبرعين أصحاء. أظهرت نتائج تحليل التسلسل النووي الريبوزي أن 130 جينًا مورثًا كان لها مستوى تعبير جيني منخفض على نحو ملحوظ في خلايا المتبرعين المرضى مقارنة بالأصحاء. ومن بين هذه الجينات، تم تحديد واختيار جين يسمى (PPP1R1A) كجين مورث مرشح للمساهمة في الفيسيولوجيا المَرضية لمرض السكري من النوع الثاني. وللتحقق من هذه النتيجة، أُجريت عدة دراسات وظيفية في المختبر؛ حيث أشارت جميع بيانات الدراسة إلى أن الجين المورث (PPP1R1A) له دور محوري ومباشر في وظيفة خلايا بيتا وإفراز الإنسولين، ومن ثم في فيسيولوجية مرض السكري من النوع الثاني.

2- المواد والأساليب البحثية

2-1 جزر لانغرهانز البشرية وقاعدة بيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي (RNA-sequencing)

تم عزل خلايا جزر لانغرهانز من جثث بشرية شملت 89 متبرعًا من برنامج زرع الجزر الإسكندنافية (www.nordicislets.org).[10، 11، 13] ومن أصل 89 متبرعًا، نجد منهم: 75 شخصًا صحيحًا غير مصابين بداء السكري، موزعين حسب الجنس إلى 30 أنثى و45 ذكرًا، جُلهم من الفئة العمرية ما بين 52-72 سنة. وقد بلغ مؤشر كتلة الجسم لديهم 25.4 ± 2.8، وسجّل مؤشر السكر التراكمي قيمة 5.5% ± 0.4. أما المتبقون وعددهم 12 شخصًا فكانوا من المصابين بـالسكري من النوع الثاني، موزعين حسب الجنس إلى 6 إناث و6 ذكور، وهم ضمن الفئة العمرية ما بين 54-76 سنة، وقُدّر مؤشر كتلة الجسم لديهم بـ 29.4 ± 3.2، ونسبة السكر التراكمي 7.3% ± 1.0. جرت زراعة جزر لانغرهانز المعزولة في المختبر في وسط (CMRL 1066) (ICN Biomedical، الولايات المتحدة الأمريكية) مضافًا إليها 20 ميكروغرامًا/ مل سيبروفلوكساسين (Bayer Healthcare، ألمانيا)، و0.25 ميكروغرام/ مل فوقيزون (GIBCO، الولايات المتحدة الأمريكية)، و50 ميكروغرامًا/ مل جنتاميسين، و2 ملي مول/ لتر ل-غلوتامين، و10 ملي مول/ لتر من محلول (HEPES) (Sigma، ألمانيا)، عند درجة حرارة 37° درجة مئوية وبوجود 5% من غاز ثاني أكسيد الكربون. وقد حُصلت جميع الموافقات لإجراء التجارب الحيوانية من لجنتي الأخلاقيات بجامعة أوبسالا وجامعة لوند في السويد. كما حصلنا على بيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي من مجموعات البيانات

المتاحة للجمهور تحت رقم (GSE50398)، وتمت معالجة البيانات باستخدام متوسط مقتطع من القيم (M) وتقديمها على شكل شظايا/ كيلوباز من (Exon Per Million Fragments Mapped, FPKM) أو تحويلها إلى عدد (log2) لكل مليون باستخدام وظيفة (voom edgeR/ limma R-packages) كما هو موضح سابقًا.[13]

2-2 زراعة خلايا بيتا الحيوانية المفرزة للإنسولين (INS-1 832/13)

استُخدمت خلايا الفئران (INS-1 832/13) في التجارب المخبرية،[14,15] وزُرعت في جو رطب على درجة حرارة 37° درجة مئوية، وبوجود غاز الأكسجين بنسبة 95%، وغاز ثاني أكسيد الكربون بنسبة 5%، في وسط (RPMI 1640) (Sigma) الذي يحتوي على مركب د-غلوكوز (11.1 مم)، ومصل جنين البقر بنسبة 10%، و1 مولار من محلول (HEPES)، و5 ملم من البنسلين/ ستربتومايسين، و2 ملم مولار ل-غلوتامين، و1 ملم بيروفات الصوديوم، و50 ميكرومولار بيتا-مركابتوايثانول، وجميعها من شركة (Sigma).

3-2 تثبيط نشاط (PPP1R1A) بواسطة الحمض النووي الريبوزي المتداخل الصغير (سيرنا) (siRNA)

زُرعت خلايا (INS-1) لمدة 24 ساعة، وفي اليوم التالي تم تثبيط نشاط عمل جين (PPP1R1A) باستخدام سيرنا (s133049, Thermo Fisher). ولأغراض التحكم، تم استخدام سيرنا للتحكم الضابط السلبي بحيث يتم إدخالها إلى الخلايا من دون أن تؤثر في أيّ من جينات الخلايا. ولإدخال السيرنا إلى الخلايا، جرى استخدام (Lipofectamine™ 3000) (Invitrogen، الولايات المتحدة الأمريكية) كما تم وصفه سابقًا في دراساتنا السابقة.[14,16]

4-2 قياس إفراز الإنسولين

لقياس إفراز الإنسولين على الخلايا التي خضعت لتثبيط نشاط جين (PPP1R1A)، جرى أولًا غسل خلايا (INS-1) مرتين باستخدام محلول ملحي متعادل يسمى (SAB) يحتوي على 114 ملي كلوريد الصوديوم، و4.7 ملي كلوريد الصوديوم، و1.2 ملي فوسفات البوتاسيوم، و1.16 ملي مولار سلفات المغنيسيوم، و20 ملي مولار من (HEPEPS)، و2.5 ملي كلوريد الكالسيوم، و25.5 ملي مولار بيكربونات الصوديوم، و0.2% من مصل الأبقار على درجة حموضة 7.2. ثانيًا، تم تعريض الخلايا لمحلول (SAB) سعة 2 مل مع 2.8 ملي مولار من الغلوكوز لمدة ساعتين. وبعد ذلك، تُركت الخلايا لمدة ساعة واحدة في 1 مل من محلول (SAB) يحتوي على 2.8 ملي مولار أو 16.7 ملي مولار غلوكوز.[16] وأخيرًا، جرى جمع 500 ميكرولتر من محلول (SAB) عالي ومنخفض الغلوكوز وتخزينه على درجة حرارة 20- درجة مئوية إلى حين قياسه بواسطة فحص الإليزا (ELISA) بحسب إرشادات الشركة المصنعة (Mercodia، السويد).

5-2 تحليل لطخة ويسترن (Western blot analysis)

تم استخلاص البروتين الكلي من الخلايا التي خضعت لتثبيط عمل جين (PPP1R1A) باستخدام مادة (M-PER™) (Thermo Fisher Scientific، الولايات المتحدة الأمريكية) التي تحتوي على كوكتيل مثبط البروتياز. وقد جرى القياس الكمي لتركيز الخلية من البروتين على طريقة برادفورد القياسية (Bio-Rad، الولايات المتحدة الأمريكية). واستُخدم الرحلان الكهربائي الهلامي لـ 12% كبريتات دوديسيل الصوديوم-بولي أكريلاميد (SDS-PAGE) لفصل 30-50 ميكروغرامًا من البروتين ونقلها إلى غشاء النيتروسليلوز (Bio-Rad). واستُخدم مسحوق الحليب منزوع الدسم (5%) لانسداد الغشاء لمدة ساعة واحدة على درجة حرارة الغرفة، والغسيل بواسطة (TBST)، وجرى فحص اللطخة بأجسام مضادة أولية من الغلوبيولين المناعي (IgG) ضد الإنسولين (Insulin, Cell signaling, USA)، ومستقبلات الإنسولين من النوعين الأول والثاني (INSRα, β) والبروتين الناقل للغلوكوز (GLUT2)، إضافة إلى بروتين (GCK) و(PDX1) و(β-actin)، وجميعها تم شراؤها من شركة (Abcam) في المملكة المتحدة. وقد جرى ضبط جميع التراكيز ونسبة التخفيف للأجسام المضادة بناء على إحدى الدراسات السابقة المنشورة.[14,16]

جرى احتضان الأجسام المضادة الأولية عند 4 درجات مئوية طوال الليل، في حين كان تفاعل الأجسام المضادة الثانوية (مضاد الفأر والأرنب) مع الغشاء عند درجة حرارة الغرفة لمدة ساعة واحدة. واستُخدمت مجموعة (ECL) للكشف عن اللمعان الكيميائي (Bio-Rad، الولايات المتحدة الأمريكية). وجرى قياس كمية نطاق البروتين باستخدام برنامج Image (Lab الخاص بـ (ChemiDoc™ Touch Gel | Bio-Rad) وWestern Blot Imaging System | Bio-Rad). تم استخدام (β-actin) كعنصر تحكم عادي، وحُدّدت قيمة اختبارات التحكم (غير المعالجة) بـ 1.00، وجرى قياس الاختبارات التحقيقية مقارنةً بمجموعة التحكم.

6-2 استخراج الحمض النووي الريبوزي وتفاعل البلمرة المتسلسل الكمي (qPCR)

بعد مرور 48 ساعة من تثبيط نشاط جين (PPP1R1A) في خلايا (INS-1)، تم فصل الحمض النووي الريبوزي الكلي باستخدام (PureLink™ RNA Mini Kit). وتم تقييم جودة وكمية الحمض النووي الريبوزي المستخرج من خلال مقياس الطيف الضوئي (NanoDrop-1000). وبعدها تم إجراء النسخ العكسي للحمض النووي الريبوزي بواسطة (cDNA reverse transcription kit) الذي تم شراؤه من شركة (Thermo Fisher). وقد أُجريت جميع تفاعلات البلمرة المتسلسلة الكمية (qPCR) باستخدام تقنية (Taqman) للتعبير الجيني والمصممة مسبقًا من قبل الشركة المصنعة (Thermo Fisher) كما تم وصفها سابقًا في دراساتنا المنشورة.[17,18] وقد استُخدمت الفحوصات التالية: لـ (PPP1R1A) فحص (Rn00575374_ml)، وفحص (Rn00575374_m1) لقياس التعبير الجيني لـ (INS1)، ولقياس جين الإنسولين 1 (INS1) فحص (Rn02121433_g1)، والإنسولين 2 (INS2) (Rn01774648_g1) وجين (MAFA) فحص (Rn00845206_s1) وجين (PDX1) فحص (Rn00755591_m1)، ولـ (GCK) فحص (Rn00561265_ m1)، ولجين مستقبلات الإنسولين (INSR) فحص (Rn00690703_m1)، وجميعها من شركة (Thermo Fisher). وللتطبيع وحساب التعبير الجيني بطريقة (ΔCt)، استخدمنا جين (HPRT, Rn01527840_m1). وقد جرى خلط المزيج على طبق (48-PCR)، وقد أُجري في جهاز (Quantstud). وتم قياس الاختلاف في التعبير الجيني لاحقًا بواسطة البرنامج على أنه ($2^{-\Delta\Delta Ct}$).

7-2 تحليل موت الخلايا المبرمج وصلاحية بقاء الخلية بعد تثبيط نشاط (PPP1R1A)

أُجري تحليل موت الخلايا المبرمج بعد 48 ساعة من تثبيط نشاط (PPP1R1A). وقد تم حصد الخلايا وإعادة مزجها في 500 ميكرولتر من مادة ((Annexin-V (1X)) (BD Biosciences، الولايات المتحدة الأمريكية)

الذي يحتوي على 5 ميكرولترات من (Annexin V-FITC) و5 ميكرولترات بروبيديوم يوديد (PI) في درجة حرارة الغرفة لمدة 10 دقائق. وقد تم تحليل العينات عن طريق قياس جهاز التدفق الخلوي (BD) (FACSAria III، Biosciences، الولايات المتحدة الأمريكية). وقد أُجري تحليل قابلية بقاء الخلية بواسطة فحص بروميد ميثيل ثيازول ديفينيل - تترازوليوم (MTT)، وذلك كما وُصف سابقًا في إحدى دراساتنا المنشورة،[17] وحسب إرشادات الشركة المصنعة.

8-2 التحليل الإحصائي

استخدمت الدراسة (edge-R) لحساب التعبير الجيني التفاضلي المعدل حسب كل من العمر والجنس ومؤشر كتلة الجسم في جزر لانغرهانز. وبالنسبة إلى الارتباط المحتمل بين الجينات والارتباط بين التعبير الجيني والأنماط الظاهرية، جرى حساب البيانات بواسطة نموذج اختبار سبيرمان (Spearmen's correlation). أما لإفراز الإنسولين وتحليل وتفاعل البلمرة المتسلسل الكمي (q-PCR) فاستخدمنا اختبار(Student's t-test) المعياري غير مزدوج الذيل. وتم تقديم البيانات على أنها تعني الخطأ المعياري ± (SEM) ما لم يُنص على خلاف ذلك. وتمت الإشارة إلى الدلالة الإحصائية بواسطة العلامات النجمية (***p<0.001, **p < 0.01, *p < 0.05).

3- النتائج

1-3 اختيار الجينات المرشحة بناءً على تحليل المعلومات الحيوية

قامت الاستراتيجية التي جرى اتباعها في هذه الدراسة، لاختيار الجينات المساهمة في قابلية الإصابة بمرض السكري وارتفاع نسبة الغلوكوز وانخفاض إفراز الإنسولين، على افتراض أن التعبير الجيني لهذه الجينات منخفض في جزر لانغرهانز المستخلصة من متبرعين مرضى بالسكري مقارنةً بالمتبرعين الأصحاء. لذا، تم أولًا بتحليل التعبير التفاضلي للجينات في الجزر البالغ عددها حوالي 18000 عن طريق تقسيم المتبرعين إلى مجموعتين: المجموعة الأولى للمتبرعين الأصحاء، والثانية للمتبرعين المرضى بالسكري. وأظهر التحليل وجود حوالي 231 جينًا تم التعبير عنها تفاضليًا في المتبرعين المصابين بالسكري (P<0.05)، وكان معدل التضاعف للتغيير أكثر من 1. ولخفض عدد الجينات المرشحة من حيث الأهمية، تم اللجوء إلى تطبيق معيار إحصائي للاختيار؛ بحيث كان معدل التغيير للجين أكثر من 1 والدلالة الإحصائية أقل من 0.01 (P<0.01)، ونتج من هذا التضييق خفض عدد الجينات المرشحة إلى 37 جينًا (الجدول 1).

جدول 1: لائحة بأسماء الجينات التي يتفاضل تعبيرها الجيني بين المتبرعين الأصحاء والمتبرعين المرضى بالسكري ولها معدل تغيير أقل من 1، والدلالة الإحصائية أقل من 0.01 (P<0.01).

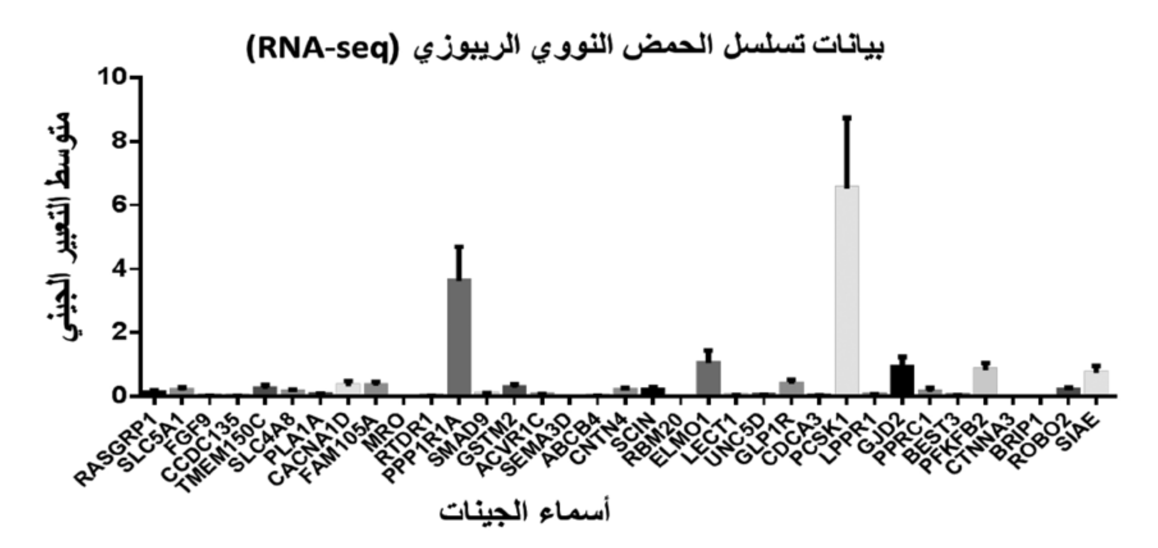
اسم الجين	قيمة P	متوسط التعبير في جزر البنكرياس لغير المرضى	متوسط التعبير في جزر البنكرياس للمرضى	قيمة التضاعف للتغيير
RASGRP1	0.00010	0.193	0.104	-1.85
SLC5A1	0.00021	0.285	0.162	-1.76
FGF9	0.00023	0.023	0.013	-1.82
CCDC135	0.00024	0.012	0.007	-1.78
TMEM150C	0.00053	0.355	0.211	-1.88
SLC4A8	0.00064	0.222	0.126	-1.76
PLA1A	0.00067	0.105	0.059	-1.79
CACNA1D	0.00078	0.481	0.288	-1.67
FAM105A	0.00081	0.468	0.250	-1.84
MRO	0.00131	0.008	0.004	-1.84
RTDR1	0.00139	0.015	0.009	-1.67
SMAD9	0.00151	0.112	0.061	-1.83
GSTM2	0.00188	0.386	0.226	-1.71
ACVR1C	0.00197	0.086	0.048	-1.38
SEMA3D	0.00199	0.008	0.004	-1.89
ABCB4	0.00203	0.022	0.012	-1.87
CNTN4	0.00235	0.270	0.158	-1.71
SCIN	0.00272	0.292	0.174	-1.68

RBM20	0.00276	0.002	0.001	-1.78
ELMO1	0.00286	1.444	0.837	-1.72
C22orf42	0.00293	0.595	0.357	-1.67
LECT1	0.00321	0.035	0.019	-1.87
UNC5D	0.00379	0.059	0.032	-1.83
GLP1R	0.00497	0.535	0.309	-1.73
CDCA3	0.00513	0.026	0.015	-1.67
PCSK1	0.00555	8.786	5.131	-1.71
LPPR1	0.00597	0.083	0.047	-1.78
GJD2	0.00614	1.250	0.743	-1.73
PRC1	0.00650	0.084	0.048	-1.70
BEST3	0.00682	0.033	0.018	-1.83
PFKFB2	0.00711	1.089	0.595	-1.83
CTNNA3	0.00754	0.007	0.004	-1.67
BRIP1	0.00779	0.003	0.002	-1.68
ROBO2	0.00807	0.279	0.166	-1.68
SIAE	0.00904	0.974	0.571	-1.70
C1orf127	0.00912	0.342	0.197	-1.74
PPP1R1A	0.00943	4.759	2.773	-1.72

ولخفض المزيد من الجينات المرشحة وحصرها في عدد أقل من حيث الأهمية والأولوية، جرى تطبيق معايير جديدة للاختيار؛ حيث درسنا، أولًا، مستوى ارتباط التعبير الجيني للجينات المرشحة (37) بمعدل السكري التراكمي (HbA1c) للمتبرعين البالغ عددهم 78 متبرعًا باستخدام اختبار (Spearman's correlation). وكما هو متوقع، أظهر الاختبار ارتباط 28 من أصل 37 جينًا سلبيًا بمعدل السكر التراكمي ($P<0.05$)؛ أي إنه كلما انخفض التعبير لهذ الجينات زاد معدل السكر التراكمي، وكلما زاد التعبير لهذه الجينات انخفض معدل السكر التراكمي، مما يدل على أهمية هذه الجينات في إفراز الإنسولين. وإحصائيًا، كان (PPP1R1A) الأكثر ارتباطًا بمعدل السكر التراكمي مقارنة ببقية الجينات (الجدول 2). وثانيًا، قمنا بالتحقق من مستوى التعبير الجيني لكل من الجينات المرشحة (37) في خلايا جزر لانغرهانز البشرية باستخدام بيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي. وكما يلاحظ في (الشكل 1)، فإن (PPP1R1A) و(PCSK1) هما الجينان الأعلى تعبيرًا مقارنة بمستوى الجينات الأخرى. وبناءً على هذه النتائج، فإنهما كانا المرشحين الأقوى للقيام بالدراسات الوظيفية لتأكيد مساهمتهما في الإصابة ودورهما في إفراز الإنسولين. ولكن مع وجود بعض الدراسات المنشورة سابقًا[19، 20] التي تؤكد على الدور المهم لـ (PCSK1) في إفراز الإنسولين، فقد تم استبعاده واعتماد (PPP1R1A) كجين مورث مرشح وحيد للتجارب الوظيفية في هذه الدراسة.

جدول 2: قيمة مستوى الارتباط بين معدل السكري التراكمي (HbA1c%) والجينات التي تتفاضل في تعبيرها بين المتبرعين الأصحاء والمتبرعين المرضى بالسكري باستخدام اختبار (Spearman's correlation).

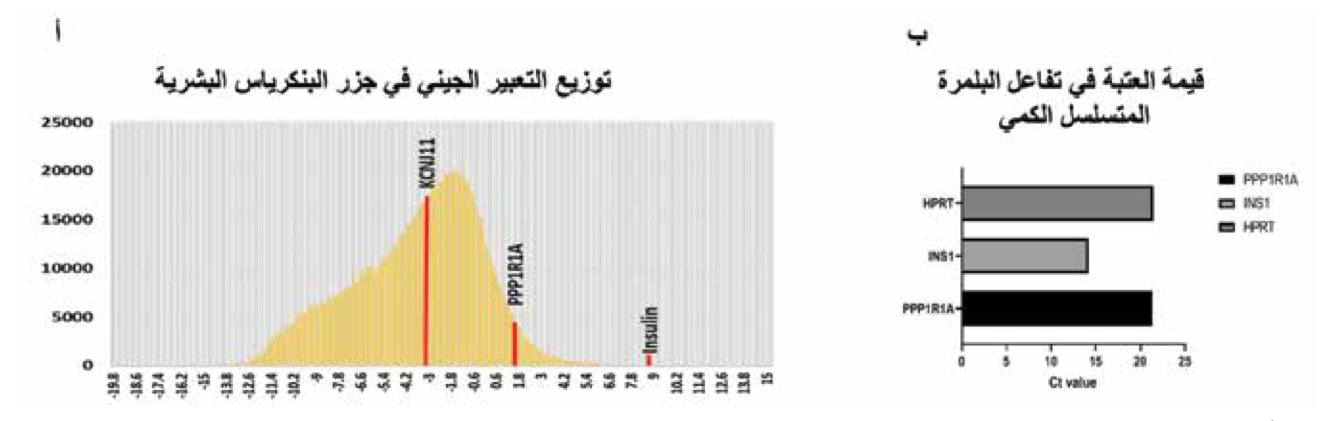
الجين	قيمة P	قيمة R
PPP1R1A	1.7E-07	-0.553
UNC5D	6.0E-07	-0.533
PFKFB2	6.4E-06	-0.489
GLP1R	4.2E-05	-0.449
FAM105A	9.7E-05	-0.429
MRO	9.7E-05	-0.429
SLC4A8	0.0002	-0.412
SMAD9	0.0003	-0.400
FGF9	0.0004	-0.393
BEST3	0.0004	-0.391
RASGRP1	0.0006	-0.385
TMEM150C	0.0006	-0.384
ROBO2	0.0006	-0.381
PCSK1	0.0008	-0.376
ELMO1	0.0008	-0.374
CTNNA3	0.0011	-0.366
CNTN4	0.0014	-0.357
SEMA3D	0.0016	-0.353
CACNA1D	0.0020	-0.347
ACVR1C	0.0034	-0.330
PLA1A	0.0072	-0.304
GJD2	0.0107	-0.289
CCDC135	0.0160	-0.274
LECT1	0.0466	-0.228
BRIP1	0.0511	-0.223
LPPR1	0.1060	-0.186
SCIN	0.1168	-0.180
GSTM2	0.1685	-0.159



شكل 1: متوسط التعبير الجيني للجينات التي تتفاضل تعبيرها بين المتبرعين الأصحاء والمتبرعين المرضى بالسكري، ولها معدل تغيير أقل من 1، والدلالة الإحصائية أقل من 0.01 (P<0.01) كما تم استخلاصها من بيانات التسلسل للحمض النووي الريبوزي.

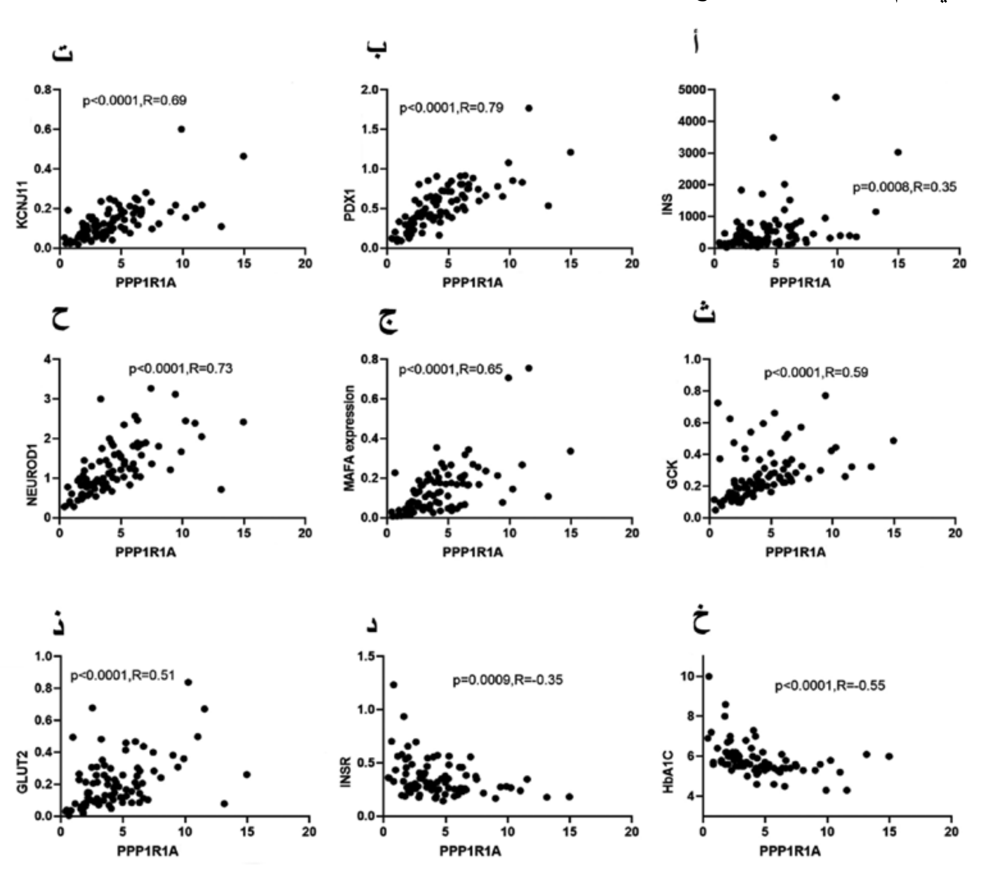
2-3 التعبير الجيني لجين (PPP1R1A) في جزر لانغرهانز البشرية والارتباط مع الجينات الوظيفية في خلايا بيتا (β)

تم استخدام بيانات تعبير تسلسل الحمض النووي الريبوزي من جزر البنكرياس البشرية لدراسة مستوى تعبير الجين (PPP1R1A). وكما هو مبين في (الشكل 2-أ)، حيث كان تعبير جين (PPP1R1A) أعلى من جين (KCNJ11) الذي يعتبر أحد أهم الجينات الوظيفية لخلايا بيتا المفرزة للإنسولين، ولكن أقل من جين الإنسولين. ويشير هذا إلى أن (PPP1R1A) يتم التعبير عنه بشكل كبير في جزر البنكرياس البشرية. وإضافة إلى ذلك، قمنا بتحليل التعبير الجيني لـ (PPP1R1A) بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل الكمي (qPCR) في خلايا (INS-1)؛ وهي الخلايا التي سيتم استخدامها بديلًا من الخلايا البشرية للتجارب الوظيفية. وكما هو مبين في (الشكل 2-ب)، فالتعبير الجيني لـ (PPP1R1A) المعبّر عنه بواسطة عدد دورات العتبة كان بمستوى مرتفع مقارنةً بالجين المنظم (HPRT) المستخدم في التحليل. فعدد دورات العتبة لكل من (PPP1R1A) و(HPRT) و(INSULIN) بلغ على التوالي 20.8، و21، و15 دورة.



شكل 2: **(أ)** رسم بياني لتسلسل الحمض النووي الريبوزي من جزر البنكرياس البشرية يوضح التعبير عن (PPP1R1A) مقارنة بجين (KCNJ11) و(Insulin). **(ب)** قيمة دورة العتبة (Ct) لجينات (PPP1R1A) و(HPRT) و(Insulin) كما تم تحليلها بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل (qPCR).

وبعد ذلك مباشرة، بحثنا فيما إذا كان هناك أيّ ارتباط للتعبير الجيني لـ (PPP1R1A) مع عدد من الجينات الوظيفية المختلفة في خلية بيتا؛ حيث لاحظنا وجود ارتباط إيجابي مهم بين (PPP1R1A) مع كل من (KNCJ11) و(PDX1) و(NEUROD1) و(GLUT2) و(GCK) و(MAFA)، في حين كان الارتباط مع (INSR) ومعدل السكر التراكمي (HbA1c%) سلبيًا (الشكل 3).



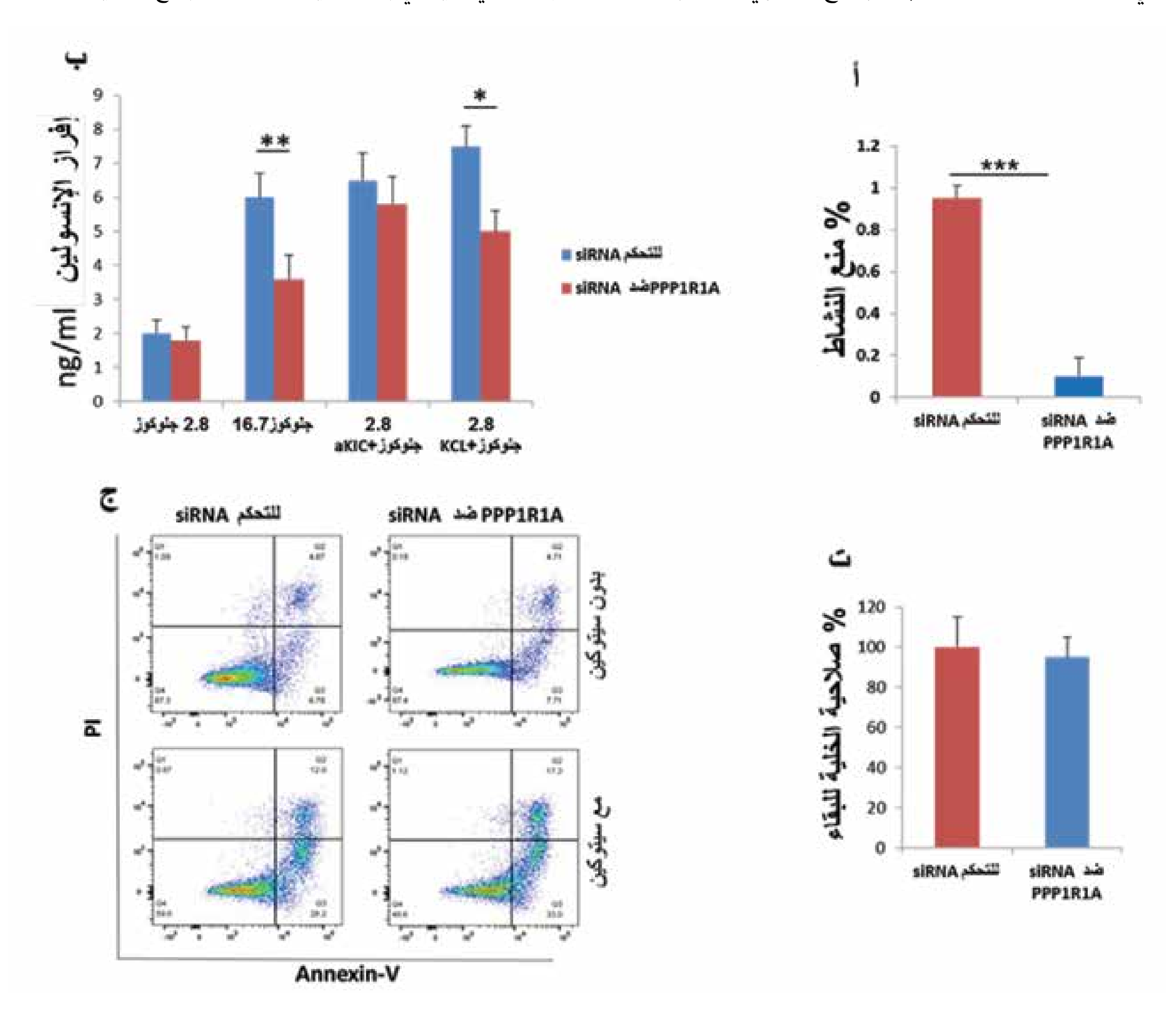
شكل 3: تحليل ارتباط سيبرمان (Spearman's correlation) للتعبير الجيني لـ (PPP1R1A) مع **(أ)** (INS)، **(ب)** (PDX1)، **(ت)** (KCNJ11)، **(ث)** (GCK)، **(ج)** (MAFA)، **(ح)** (NEUROD1)، **(خ)** (HbA1c)، **(د)** (INSR)، **(ذ)** (GLUT2). الدالة الاحتمالية (P) ومعامل التحديد (R^2) مُدرجان في كل شكل من الأشكال.

3-3 تأثير تثبيط نشاط (PPP1R1A) في إفراز الإنسولين في خلايا (INS-1)

للتحقق من أهمية دور (PPP1R1A) في إفراز الإنسولين المحفز بالغلوكوز، جرت معالجة خلايا (INS-1) مخبريًا بغرض تثبيط نشاط جين (PPP1R1A) باستخدام تسلسلين مختلفين من سيرنا (siRNA). وأظهر تحليل تفاعل البلمرة المتسلسل (qPCR) أن كفاءة تثبيط نشاط جين (PPP1R1A) كانت 90 ± 7% (P<0.001) مقارنة بالخلايا الظابطة (الشكل 4-أ). كما أظهرت الخلايا التي أُوقف فيها عمل (PPP1R1A) انخفاضًا كبيرًا في إفراز الإنسولين عند تحفيزها بالغلوكوز (2.8 ملي مولار) أو في تركيز الغلوكوز المرتفع (16.7 ملي مولار) مقارنة بالخلايا الظابطة (P<0.05) (الشكل -4ب).

علاوة على ذلك، فإن تحفيز الخلايا التي أُوقف فيها عمل (PPP1R1A) بـ 10 ملي (α-KIC) (وهو إفراز يحفّز بشكل مباشر التمثيل الغذائي للميتوكوندريا ويعزز تخليق ATP فيها) لمدة ساعة واحدة لم يُظهر أيّ تأثير في إفراز الإنسولين (الشكل 4-ب). بينما أظهرت نتائج تحفيز الخلايا بـ 35 ملي (KCl) (عامل استقطاب للإخراج الخلوي Exocytosis) انخفاضًا كبيرًا في إفراز الإنسولين مقارنة بالخلايا الظابطة (P<0.05) (الشكل 4-ب).

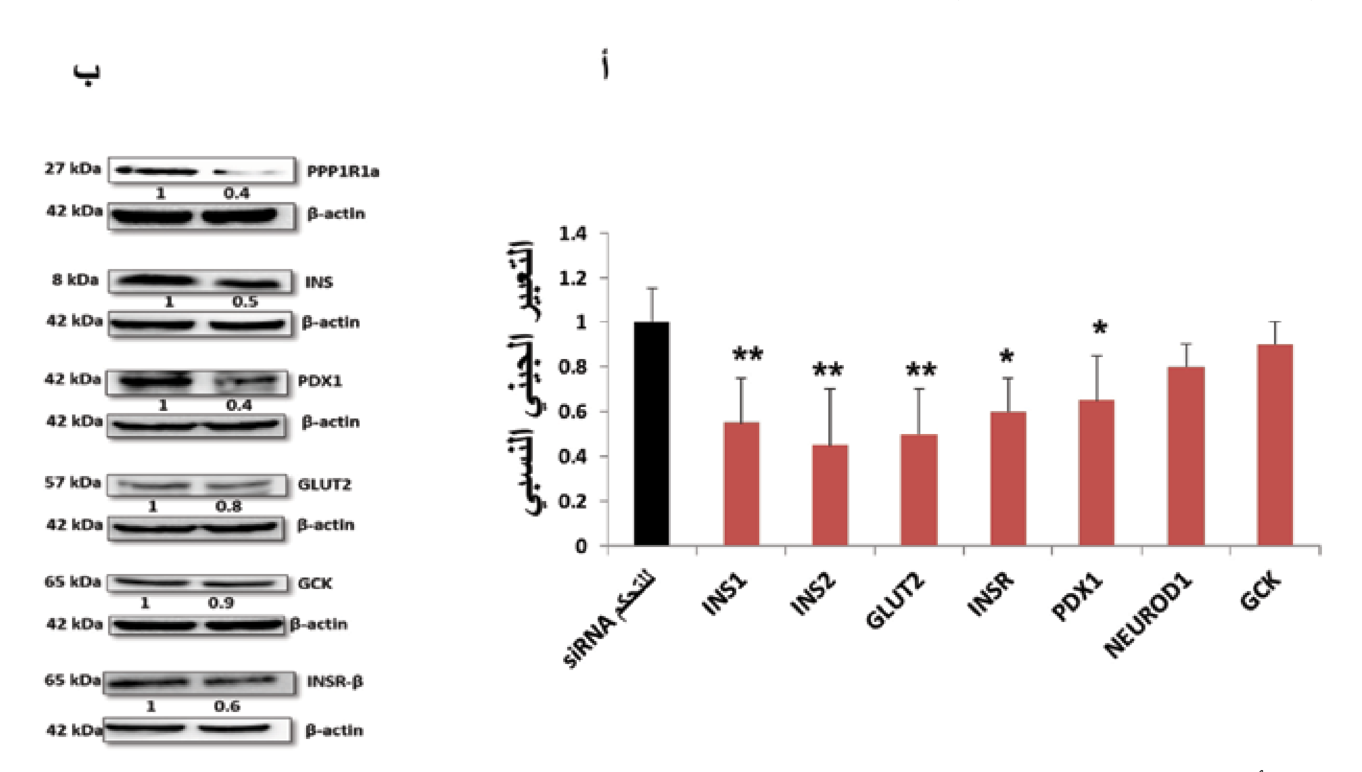
تم تقييم إذا ما كان تثبيط عمل (PPP1R1A) قد أثّر في قابلية الخلية للبقاء، ومن ثمّ أدى إلى انخفاض إفراز الإنسولين. وكما هو مبين في (الشكل 4-ت)، لم تتأثر النسبة المئوية للخلايا القابلة للحياة في الخلايا التي خضعت للتثبيط الجيني مقارنة بخلايا الظبط. وتم تأكيد هذه النتيجة على نحو أكبر من خلال تحليل موت الخلايا المبرمج الذي تم تقييمه بواسطة صباغة الخلايا بمادة (Annexin-V) وقياسها على جهاز التدفق الخلوي والذي أثبت عدم وجود فروق في النسبة المئوية لموت الخلايا المبرمج (موت الخلايا المبرمج المبكر والمتأخر = 6.4% من إجمالي عدد الخلايا) في الخلايا المعالجة مقارنة بـ 6% في الخلايا الظابطة (الشكل 4-ج). علاوة على ذلك، أظهر تحليل مادة البروبيديوم يوديد (PI) الذي يميز الخلايا النخرية من الخلايا المبرمج موتها نسبة صغيرة جدًا من الخلايا النخرية في الخلايا المعالجة (0.4%) مقارنة بـ (0.3%) في الخلايا الظابطة. وإجمالًا، تشير هذه النتائج إلى أن تثبيط عمل (PPP1R1A) في خلايا (INS-1) أدى إلى ضعف إفراز الإنسولين، من دون إحداث أيّ تأثير في بقاء الخلية أو الموت المبرمج للخلايا.



شكل 4: تأثير منع نشاط عمل (PPP1R1A) في الإنسولين في خلايا (INS-1). **(أ)** النسبة المئوية لتثبيط عمل (PPP1R1A) في خلايا (INS-1). **(ب)** مستوى إفراز الإنسولين عند التحفيز بـ 2.8 ملي مولار من الغلوكوز، و16.7 ملي مولار من الغلوكوز، و2.8 ملي مولار الغلوكوز مع 10 ملي مولار (α-KIC) أو 35 ملي (KCL) لمدة 48 ساعة بعد تثبيط عمل (PPP1R1A). **(ت)** النسبة المئوية للخلايا القابلة للحياة في الخلايا التي تم تثبيط نشاط (PPP1R1A) فيها كما هو محدد باستخدام مقايسة (MTT) مقارنة بخلايا الظبط. **(ج)** تقييم موت الخلايا المبرمج في الخلايا التي تم تثبيط نشاط (PPP1R1A) عند تعريضها لخليط من السيتوكين أو بدون ذلك، بواسطة قياس التدفق الخلوي مقارنةً بخلايا الظبط . جميع البيانات من ثلاث تجارب مستقلة. ($p < 0.05$ * ,$p < 0.01$ ** ,$p < 0.001$ ***).

4-3 تأثير تثبيط نشاط (PPP1R1A) في الجينات الوظيفية لخلايا بيتا وإفراز الإنسولين

أظهر تحليل تفاعل البلمرة المتسلسل الكمي (qPCR) لمستوى تعبير الحمض النووي الريبوزي للجينات المسؤولة عن تصنيع بروتين الإنسولين (INS1) و(INS2) انخفاضًا كبيرًا (45~55%; P<0.01)، (PDX1) (35%; P<0.05)، والجين المسؤول عن نقل الغلوكوز إلى الخلايا (GLUT2) (50%; P<0.01)، ومستقبلات الإنسولين (INSR) (40%; P<0.05)، بينما لم يلاحظ أيّ تغيير على مستوى التعبير الجيني لـ (NEUROD1) و(GCK) (الشكل 5-أ). وتم تأكيد هذه النتائج على نحو أكبر على مستوى البروتين باستخدام تحليل (WB). وفي (الشكل 5-ب)، لوحظ انخفاض مهم للتعبير البروتيني لكل من الجينات (INSR, INS, PDX1, GLUT2)، بينما لم يكن هناك أيّ تغيير ملحوظ لـ (GCK).



شكل 5: تأثير تثبيط نشاط (PPP1R1A) في الجينات الوظيفية لخلايا بيتا. تم استخراج الحمض النووي الريبوزي والبروتين من الخلايا التي خضعت لتثبيط (PPP1R1A) أو الخلايا المحكمة بعد 48 ساعة من التثبيط. **(أ)** تحليل تعبير (qRT-PCR) لـ (PPP1R1A) و(INS1) و(INS2) و(GLUT2) و(INSR) و(PDX1) و(NEUROD1) و(GCK). تم الحصول على البيانات من 3 تجارب مستقلة. **(ب)** تحليل لطخة البروتين (WB) لـ (PPP1R1A) و(INS) و(PDX1) و(GLUT2) و(GCK) و(INSR-β) مقارنة ببروتين التحكم الداخلي (β-actin). بيانات اللطخة البروتينية ممثلة فقط من تجربتين مستقلتين. ($p < 0.001$ ***, $p < 0.01$ **, $p < 0.05$ *).

4- المناقشة

سعت هذه الدراسة إلى توظيف تحليل المقارنة لبيانات تسلسل الحمض النووي الريبوزي من جزر لانغرهانز البشرية من متبرعين أصحاء بمتبرعين مرضى بهدف تحديد بعض الجينات التي تساهم في التغيرات الوظيفية المَرضية لداء السكري. وقد جرى مبدئيًا تحديد 37 جينًا مورثًا كان لها تعبير منخفض في جزر البنكرياس من المتبرعين المرضى مقارنة بالأصحاء. ومن تلك الجينات تم اختيار (PPP1R1A) كجين وحيد مرشح للتجارب الوظيفية بناءً على أنه كان الأعلى تعبيرًا مقارنةً بمستوى الجينات الأخرى، إضافة إلى أنه كان الأكثر ارتباطًا بنسبة السكر التراكمي. وأظهرت نتائج الدراسة أن (PPP1R1A) يتم التعبير عنه بشكل كبير في جزر البنكرياس البشرية وخلايا بيتا الحيوانية (INS-1)، كما أنه يرتبط بشكل ملحوظ بالعديد من الجينات الوظيفية لخلايا بيتا (الشكل 3). وبرهنت نتائج الدراسة أن تثبيط نشاط (PPP1R1A) أدى إلى انخفاض كبير في إفراز الإنسولين عند تحفيزها بالغلوكوز (الشكل 4) من دون أن يؤثّر في قابلية الخلية للبقاء أو زيادة موت الخلايا المبرمج. وأخيرًا، أثبتت الدراسة أن تثبيط نشاط البروتين (PPP1R1A) أدى إلى انخفاض التعبير الجيني والبروتيني للكثير من الجينات الوظيفية في خلايا بيتا (الشكل 5).

ورغم وجود أدلة علمية حول الدور الوظيفي لـ (PPP1R1A) بتنظيم عدة وظائف خلوية مثل استقلاب الجلايكوجين وانقباض القلب وتكاثر الخلايا،[21,22] فإن دوره في آلية عمل خلايا بيتا وإفراز الإنسولين غير معروف حتى حينه، ولم يُدرس من قبل. وفي عام 2013، تم الكشف عن أن (PPP1R1A) يقوم بدور مهم كمؤشر حيوي عن الأضرار التي تصيب خلايا بيتا،[23] سواء في الفئران أو البشر. وقد أدى حقن الستربتوزوتوسين (Streptozotocin)، وهي مادة لها القدرة على تدمير خلايا بيتا على نحو كبير، في الفئران إلى استنفاد (PPP1R1A) تدريجيًا من السيتوبلازم في خلايا بيتا المتضررة وزيادة ملحوظة في مستويات البلازما. وبالمثل، لوحظ تفريغ (PPP1R1A) في دماء ثلاثة مرضى مباشرة بعد عملية زرع جزر البنكرياس. وهذا التفريغ لـ(PPP1R1A) في الجرذان وجزر البنكرياس البشرية كان متناسبًا مع مستوى موت خلايا بيتا.[23] لهذا، اقترح الفريق العلمي القائم على تلك الدراسة اعتبار (PPP1R1A) مؤشرًا حيويًا لموت خلايا بيتا أفضل من (GAD65)، لما له من عديد المزايا، مثل أن التعبير الجيني والمستوى البروتيني مرتفعان في

الخلايا البشرية والفئران مقارنة بـ (GAD65)، مما يجعله قابلًا للقياس على نحو أفضل في بلازما الدم. وثانيًا، نظرًا إلى أن (PPP1R1A) ليس مستضدًا ذاتيًا لمرض السكري من النوع الأول كـ (GAD65)، فإذًا يمكن استخدامه من دون تدخّل من الأجسام المضادة ذاتية التفعيل. لكن تبقى حقيقة أن الجسم يتخلص من (PPP1R1A) على نحو سريع هي إحدى المعضلات المحتملة لاستخدامه.

في إحدى الدراسات السابقة، ومن خلال ربط التعبير الجيني في جزر البنكرياس بإفراز الإنسولين ونسب السكر التراكمي، تمت الإشارة إلى أن التعبير الجيني لـ (PPP1R1A) يرتبط على نحو كبير بإفراز الإنسولين ونسبة السكر التراكمي. وكما بينت الدراسة كذلك فإن التعبير الجيني لـ (PPP1R1A) باستخدام تقنية (Microarray) كان أقل في جزر لانغرهانز المصابة بالسكري مقارنة بالأصحاء.[10]

تأتي نتائج هذه الدراسة انعكاسًا وتأكيدًا لما نشر سابقًا،[10] مع فارق أن التكنولوجيا التي استُخدمت كانت أكثر تقدّمًا ودقة، إضافة إلى أن أعداد المتبرعين في الدراسة كانت أكبر؛ ما ينعكس إيجابيًا على صحة النتائج المستقاة من هذه الدراسة. وقد أجرينا في هذه الدراسة عديد التجارب المخبرية الوظيفية لإثبات دور (PPP1R1A) في التغيرات الوظيفية المرضية لداء السكري.

ولوحظ في هذه الدراسة أن مستوى التعبير الجيني للمورث (PPP1R1A) كان منخفضًا على نحو كبير في جزر لانغرهانز المنتزعة من المصابين بالسكري مقارنة بالأصحاء. وعلى الرغم من أهمية ودلالة تلك النتائج، يبقي السؤال مطروحًا: هل يُعتبر هذا الانخفاض سببًا في الإصابة بالسكري، أم نتيجة من نتائج ارتفاع مستوى السكر في الدم أو ما يُعرف بسمّية السكر؟ فقد أشارت إحدى الدراسات المنشورة[24] إلى أن تعريض جزر لانغرهانز البشرية لمستوى مرتفعٍ من الغلوكوز لمدة 24 ساعة أدى إلى زيادة مطّردة في التعبير الجيني لـ (PPP1R1A)؛ ما يدل، ولو على نحو غير مباشر، على أن الانخفاض الملاحظ في البروتين (PPP1R1A) في جزر لانغرهانز المصابة بالسكري لم يكن نتيجة لسمّية السكر، وإنما الاحتمال الأقرب هو أن يكون سببًا له. ودعمًا لهذه النتيجة، فإن عدم العثور على وجود أيّ شكل من أشكال تعدّد الطرز الجينية مفردة النوكليوتيدات (Single-nucleotide polymorphism, SNP) في تسلسلات جين (PPP1R1A) في قاعدة بيانات (+DIAGRAM) للارتباط بمرض السكري من النوع الثاني[24] يعكس أن هذا الجين المورث مرشح لأن يكون له دورٌ في تنظيم وظيفة خلايا بيتا.

وتأكيدًا لنتائج الدراسة الحالية، أظهرت بيانات تحليل إحدى الدراسات[25] التي استخدمت بيانات المبادرة المبتكرة لمرض السكري (IMIDIA)، وهي بنك حيوي متعدد المراكز لجزر البنكرياس البشرية وأنسجة البنكرياس من المتبرعين بالأعضاء، وجود 50 جينًا مورثًا (بما في ذلك PPP1R1A) كان لها تعبيرٌ منخفضٌ في الجزر المصابة بداء السكري من النوع الثاني. وقد ارتبطت هذه الجينات المورثة الخمسون بمؤشر إفراز الإنسولين المحفز للغلوكوز. كما لوحظ أن تعبير (PPP1R1A) أكثر غزارة بخلايا بيتا المفرِزة للإنسولين، بينما كان تعبيره أضعف في خلايا (α) المفرِزة للغلوكاغون؛[25] مما يدل على أن أيّ خلل في البروتين (PPP1R1A) قد يؤثّر في إفراز الإنسولين.

تظهر الدراسة الحالية أن تثبيط نشاط (PPP1R1A) في خلايا (INS-1) قلّل من إفراز الإنسولين من دون التأثير في حيوية الخلية أو موت الخلايا المبرمج. كما أظهرت أن انخفاض التعبير في الجينات المحفزة لإفراز الإنسولين مثل (INS-1) و(INS-2) و(PDX-1)[26] يدعم أن (PPP1R1A) فاعل مهم في إفراز الإنسولين والتخليق الحيوي.

المثير للاهتمام في هذه الدراسة هو انخفاض التعبير عن (GLUT2)، وهي المستقبلات التي تعمل على امتصاص الغلوكوز إلى خلايا بيتا،[27، 28] ومن ثم إضافة جزء الفسفور بواسطة (GCK) ثم استقلابه من خلال مسار التحلل،[29] ما يؤدي إلى تنشيط التمثيل الغذائي للميتوكوندريا وتوليد (ATP)، والتي بدورها تحفّز إفراز الإنسولين. لذا، فإن (GLUT2) فاعل رئيس في آلية استشعار الغلوكوز، والتي تساعد خلايا البنكرياس على الاستجابة للتغيرات الوظيفية في غلوكوز الدم. ومن المؤكد أن أيّ عيب في استشعار سكر الدم (الغلوكوز) سوف يضعف إفراز الإنسولين، ومن ثم سيسهم في تطور فرط سكر الدم الحاد.[30، 31] كما تُعد مستقبلات الإنسولين في خلايا بيتا ضرورية للحفاظ على وظيفة الخلية الطبيعية، حيث يمكن أن يؤدي أيّ عيب فيها إلى انخفاض في تخليق الإنسولين وإفرازه.[30، 31]

كما أظهرت بيانات الدراسة الحالية انخفاضًا في تعبير (INSR)، إذ أُثبت أن تثبيط نشاطه في خلايا البنكرياس يؤدي إلى انخفاض إفراز ومخزون الإنسولين، إضافة إلى انخفاض التعبير الجيني لـ (PDX1) وكذلك (GLUT2).[32، 33]

تتمثل أوجه القصور في الدراسة الحالية في أن بياناتها تناولت التعبير عن (PPP1R1A) في جزر لانغرهانز البشرية ككل، ولم تتناول أنواع الخلايا المختلفة في جزر لانغرهانز كخلايا بيتا أو خلايا ألفا. وعلاوة على ذلك، وعلى الرغم من تحقق الدراسة من التعبير الجيني لـ (PPP1R1A) في جزر لانغرهانز البشرية لمرضى السكري أو الأصحاء، فإن الدراسة الحالية لم تمكّننا من التحقق من التعبير البروتيني لـ (PPP1R1A)، ما سيدعم على نحو أكبر نتائج الدراسة الحالية.

في الختام، تمثل هذه الدراسة نهجًا جديدًا في تحديد الجينات التي تسهم إسهامًا مباشرًا في تثبيط أو إبطال وظيفة خلايا بيتا من خلال الجمع بين قاعدة المعلومات الحيوية والتحقق من صحة الوظائف في المختبر.

وقد أمكن من خلال هذه الدراسة تحديد واكتشاف (PPP1R1A) باعتباره جينًا مورثًا رئيسًا يسهم في إفراز الإنسولين، ويقوم بدور فاعل في التغيرات الوظيفية المَرضية لداء السكري. إضافة إلى ذلك، سلّطت الدراسة الضوء على مجموعة من الجينات المحتملة بغية استكشاف دورها الوظيفي في خلايا بيتا من خلال دراسات مستقبلية.

شكر وتقدير

يود الباحثون شكر د. معز الإسلام فارس و د. حسن المدهون والسيدة مريم اليماهي للمراجعة والتنقيح اللغوي للبحث.

التمويل

تم دعم هذا العمل بمنحة بحثية رقم (22010901106 و2001090176)، جامعة الشارقة، الإمارات العربية المتحدة.

تضارب المصالح

يعلن الباحثون عدم وجود تضارب في المصالح.

بيان مجلس المراجعة الأخلاقية

لا ينطبق.

1. Ozougwu J, Obimba KC, Belonwu CD, Unakalamba CB. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. Journal of Physiology and Pathophysiology. 2013;4(4):46–57.
2. Tankova T, Chakarova N, Dakovska L, Atanassova I. Assessment of HbA1c as a diagnostic tool in diabetes and prediabetes. Acta Diabetologica. 2012;49(5):371–378.
3. Fuchsberger C, Flannick J, Teslovich TM, Mahajan A, Agarwala V, Gaulton KJ, et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. Nature. 2016;536(7614):41.
4. Xue A, Wu Y, Zhu Z, Zhang F, Kemper KE, Zheng Z, et al. Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes. Nature Communications. 2018;9(1):1–14.
5. Manolio TA, Collins FS, Cox NJ, Goldstein DB, Hindorff LA, Hunter DJ, et al. Finding the missing heritability of complex diseases. Nature. 2009;461(7265):747.
6. Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Tuomi T, et al. Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 2008;359(21):2220–2232.
7. Voight BF, Scott LJ, Steinthorsdottir V, Morris AP, Dina C, Welch RP, et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. Nature Genetics. 2010;42(7):579.
8. Steinthorsdottir V, Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Jonsdottir T, Walters GB, et al. A variant in CDKAL1 influences insulin response and risk of type 2 diabetes. Nature Genetics. 2007;39(6):770–775.
9. Sladek R, Rocheleau G, Rung J, Dina C, Shen L, Serre D, et al. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. Nature. 2007;445(7130):881–885.
10. Taneera J, Fadista J, Ahlqvist E, Atac D, Ottosson-Laakso E, Wollheim CB, et al. Identification of novel genes for glucose metabolism based upon expression pattern in human islets and effect on insulin secretion and glycemia. Human Molecular Genetics. 2014;24(7):1945–1955.
11. Taneera J, Lang S, Sharma A, Fadista J, Zhou Y, Ahlqvist E, et al. A systems genetics approach identifies genes and pathways for type 2 diabetes in human islets. Cell Metabolism. 2012;16(1):122–134.
12. Dayeh T, Volkov P, Salö S, Hall E, Nilsson E, Olsson AH, et al. Genome-wide DNA methylation analysis of human pancreatic islets from type 2 diabetic and non-diabetic donors identifies candidate genes that influence insulin secretion. PLoS Genetics. 2014;10(3):e1004160.
13. Fadista J, Vikman P, Laakso EO, Mollet IG, Esguerra JL, Taneera J, et al. Global genomic and transcriptomic analysis of human pancreatic islets reveals novel genes influencing glucose metabolism. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2014;111(38):13924–13929.
14. Taneera J, Dhaiban S, Mohammed AK, Mukhopadhyay D, Aljaibeji H, Sulaiman N, et al. *GNAS* gene is an important regulator of insulin secretory capacity in pancreatic β-cells. Gene. 2019;715:144028.
15. Taneera J, Prasad RB, Dhaiban S, Mohammed AK, Haataja L, Arvan P, et al. Silencing of the *FTO* gene inhibits insulin secretion: An *in vitro* study using GRINCH cells. Molecular and Cellular Endocrinology. 2018;472:10–17.
16. Aljaibeji H, Mohammed AK, Alkayyali S, Hachim MY, Hasswan H, El-Huneidi W, et al. Genetic variants of the *PLCXD3* gene are associated with risk of metabolic syndrome in the Emirati population. Genes. 2020;11(6):665.
17. Taneera J, Dhaiban S, Hachim M, Mohammed AK, Mukhopadhyay D, Bajbouj K, et al. Reduced expression of *Chl1* gene impairs insulin secretion by down-regulating the expression of key molecules of β-cell function. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2019;127:1–9.
18. Taneera J, Mohammed I, Mohammed AK, Hachim M, Dhaiban S, Malek A, et al. Orphan G-protein coupled receptor 183 (GPR183) potentiates insulin secretion and prevents glucotoxicity-induced β-cell dysfunction. Molecular and Cellular Endocrinology. 2020;499:110592.
19. Wasserfall C, Nick HS, Campbell-Thompson M, Beachy D, Haataja L, Kusmartseva I, et al. Persistence of pancreatic insulin mRNA expression and proinsulin protein in type 1 diabetes pancreata. Cell Metabolism. 2017;26(3):568–575.
20. Saikia M, Holter MM, Donahue LR, Lee IS, Zheng QC, Wise JL, et al. GLP-1 receptor signaling increases PCSK1 and β cell features in human α cells. JCI Insight, 2021;6(3):e141851.
21. Korrodi-Gregório L, Esteves SL, Fardilha M. Protein phosphatase 1 catalytic isoforms: Specificity toward interacting proteins. Translational Research. 2014;164(5):366–391.
22. Ruchti E, Roach PJ, DePaoli-Roach AA, Magistretti PJ, Allaman I, Ruchti E, et al. Protein targeting to glycogen is a master regulator of glycogen synthesis in astrocytes. IBRO Reports. 2016;1:46–53.
23. Jiang L, Brackeva B, Ling Z, Kramer G, Aerts JM, Schuit F, et al. Potential of protein phosphatase inhibitor 1 as biomarker of pancreatic β-cell injury in vitro and in vivo. Diabetes. 2013;62(8):2683–2688.
24. Ottosson-Laakso E, Krus U, Storm P, Prasad RB, Oskolkov N, Ahlqvist E, et al. Glucose-induced changes in gene expression in human pancreatic islets – Causes or consequences of chronic hyperglycemia. Diabetes. 2017;66(12):3013–3028.
25. Solimena M, Schulte AM, Marselli L, Ehehalt F, Richter D, Kleeberg M, et al. Systems biology of the IMIDIA biobank from organ donors and pancreatectomised patients defines a novel transcriptomic signature of islets from individuals with type 2 diabetes. Diabetologia. 2018;61(3):641–657.
26. Aramata S, Han SI, Yasuda K, Kataoka K. Synergistic activation of the insulin gene promoter by the β-cell enriched transcription factors MafA, Beta2, and Pdx1. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Gene Structure and Expression. 2005;1730(1):41–46.
27. Van de Bunt M, Gloyn A. A tale of two glucose transporters: How GLUT2 re-emerged as a contender for glucose transport into the human beta cell. Diabetologia. 2012;55(9):2312–2315.

28. De Vos A, Heimberg H, Quartier E, Huypens P, Bouwens L, Pipeleers D, et al. Human and rat beta cells differ in glucose transporter but not in glucokinase gene expression. Journal of Clinical Investigation. 1995;96(5):2489–2495.
29. Maechler P, Wollheim CB. Mitochondrial glutamate acts as a messenger in glucose-induced insulin exocytosis. Nature. 1999;402(6762):685–689.
30. Taneera J, Mussa B, Saber-Ayad M, Dhaiban S, Aljaibeji H, Sulaiman N, et al. Maturity-onset diabetes of the young: An overview with focus on the Middle East. Current Molecular Medicine. 2017;17(8):549–562.
31. Thorens B, Guillam MT, Beermann F, Burcelin R, Jaquet M. Transgenic reexpression of GLUT1 or GLUT2 in pancreatic β cells rescues GLUT2-null mice from early death and restores normal glucose-stimulated insulin secretion. Journal of Biological Chemistry. 2000;275(31):23751–23758.
32. Wang J, Gu W, Chen C. Knocking down insulin receptor in pancreatic beta cell lines with lentiviral-small hairpin RNA reduces glucose-stimulated insulin secretion via decreasing the gene expression of insulin, GLUT2 and Pdx1. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(4):985.
33. Kulkarni RN, Brüning JC, Winnay JN, Postic C, Magnuson MA, Kahn CR. Tissue-specific knockout of the insulin receptor in pancreatic β cells creates an insulin secretory defect similar to that in type 2 diabetes. Cell. 1999;96(3):329–339.



https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.3
المجلة العربية للبحث العلمي، 2022، 1 من 10

ورقة بحثية

داء السكري يكشف التفوق الطبي للحضارة الإسلامية على الحضارات الإنسانية القديمة: دراسة تاريخية لأربعة آلاف سنة

خالد علي الربيعان[1]

[1] مركز الأبحاث والمكتب العلمي، مدينة سلطان بن عبد العزيز للخدمات الإنسانية، الرياض، المملكة العربية السعودية
Email: kalrubeaan@sbahc.org.sa *

الملخص

إن المعرفة التراكمية للإنسان، من خلال الحضارات القديمة، أوصلت البشرية إلى ما هي عليه اليوم من تفوق علمي. وبما أن الحضارات لها مراحل كالإنسان: بداوة، ثم ازدهار، فتدهور، فإن تفوق بعضها يعكس دورها في التطور الإنساني، والنضوج العلمي. وتقدّم هذه الدراسة التحليلية مقارنةً حول دور الحضارات التي عاشت منذ أربعة آلاف سنة في فهم، وتشخيص، وعلاج داء السكري الذي عُرِفَ بعمقه في التاريخ البشري. واختيرت ست حضارات هي: الفرعونية، والهندية، واليونانية، والرومانية، والصينية، ثم الإسلامية بهذا التتابع، وفق معايير هذه الدراسة، لرصد ما تركته هذه الحضارات من كتابات، أو مؤلفات أو آثار تدل على معرفتها بهذا المرض وطرق تعاملها معه.

وكشفت هذه الدراسة معرفة جميع هذه الحضارات بداء السكري، حيث أطلقت عليه أسماء متعددة ومختلفة، إلا أنها اتفقت جميعًا على وصف أعراض المرض، المتمثلة بالعطش الشديد، وكثرة التبول، وفقدان الوزن. في حين لاحظ بعضها وجود مادة السكر في البول، إما من خلال تجمّع النمل أو الذباب، أو من خلال طعمه الحلو، فكانت طريقة التشخيص التي استخدمها الأطباء حينها. وكان لهذه الحضارات، كالحضارة الإسلامية، تميزٌ في ربط هذا الداء بمضاعفاته ومحاولة تفسير أسبابه. وقد كان هناك تفاوت كبير بين الحضارات في طرق العلاج، وإن اتفق معظمها على الحد من الطعام، وزيادة النشاط البدني. وفي هذا السياق، تفوقت الحضارة الإسلامية تفوقًا واضحًا في عدة مجالات، أولًا تنظيم مهنة الطب، وربطها بالقيم والأخلاق، ونشر المستشفيات لعلاج المرضى؛ وثانيًا إعداد الأطباء والعلماء الذين درسوا هذا المرض ووضعوا له طرق التشخيص والعلاج؛ ثالثًا إعداد المؤلفات التي وصفت المرض وقنّنت علاجه.

وإضافة إلى ما سبق، تُبرز دراسة تاريخ داء السكري في الحضارات القديمة تفوقَ الحضارة الإسلامية على الحضارات الأخرى في تعاملها مع الإنسان، وما يحتاجه للمحافظة على الصحة، ودور المجتمع المتمثل بالعلماء والأفراد في تقديم النموذج المتميز في خدمة البشرية، والرقي العلمي المنضبط بالقيم والأخلاق التي تحكم مهنة الطب.

الكلمات المفتاحية: حضارات، التاريخ القديم، إسلامية، داء السكري، آثار.

Title

Diabetes Mellitus in six ancient civilizations across 4000 years of history: medical pioneering of Islamic civilization

Khalid Al-Rubeaan[1*]

[1] Research & Scientific Center, Sultan Bin Abdulaziz Humanitarian City, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia

Abstract

The human cumulative knowledge, through ancient civilizations, has brought humanity to its scientific superiority today. Since civilizations simulate human life: beginning, prosperity, degradation, therefore, the superiority of some civilizations reflects their role in human development

Received 30 May 2022; accepted 12 June 2022; published 30 June 2022.

Cite this as: Al-Rubeaan KA. Diabetes Mellitus in six ancient civilizations across 4000 years of history: medical pioneering of Islamic civilization. Arabian Journal of Scientific Research 2022:1.3. https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.3

and scientific maturity. This analytical study compares the role of different civilizations that have lived for 4,000 years in understanding, diagnosing and treating diabetes mellitus, which has been known to be deeply embedded in human history. In accordance to the inclusion criteria of this study, six civilizations were selected in the following chronological order: Ancient Egyptian, Indus, Greek, Roman, Chinese, and Islamic civilizations. This study derived what those civilizations have left in the form of documents, written materials or monument indicating their way in understanding and controlling this disease.
This study explores the fact that all the studied civilizations had been familiar with this disease, although they had given it different names, despite the fact that they all shared the same symptoms in the form of severe thirst, frequent urination and weight loss. Some had discovered the presence of sugar in the patients' urine, either through the ants or flies attraction to the urine, or through the urine sweet tasting, which was their way to discover this disease at that time. Some civilizations, like the Islamic one has linked the disease to its complications and have tried to explain its aetiology. At the same time there was big difference between these civilizations when it comes to their way to treatment diabetes, although most of them agreed on food restriction and increased physical activity.
The superiority of the Islamic civilization was noted through firstly, organizing medical profession and implementing medicolegal laws that would control medical ethics, as well as establishing heath institutes to treat patients (hospitals). Secondly, it graduated physicians and scientists who had studied this disease and set the diagnostic criteria and treatment for it. Thirdly, the Islamic scholars wrote reference books that describe the disease and provide the guidelines for its therapy.

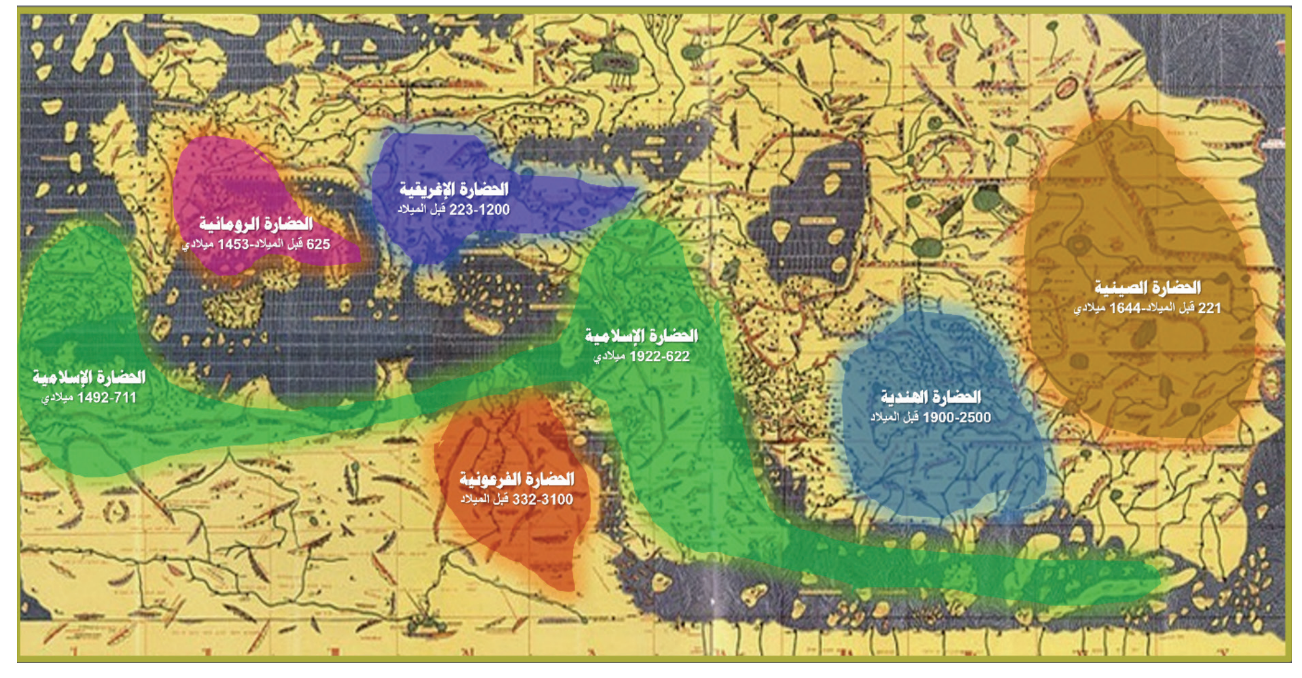
Keywords: Civilizations, ancient history, Islamic, Diabetes Mellitus, monuments.

1- المقدمة

تُعرف الحضارة البشرية بأنها مجموعة من العقائد والمبادئ المُنَظِّمة للمجتمع، وتُمثّل ناتج النشاط البشري في مختلف المجالات كالعلوم، والآداب، والفنون، وما ينجم عن هذه الأنشطة من صياغة أساليب الحياة المختلفة، والأنماط السلوكيّة، والمناهج الفكريّة.[1] وقد تطوّر مصطلح الحضارة مع تعاقب العصور وتعدّدت تعريفاته، فرأى ابن خلدون أن الحضارة هي التفنّن في الترف بما يشمل الملابس، والمباني، والمطابخ، وكلّ ما يخص المنزل والأمور التابعة له. ولقد عرفنا من التاريخ أن لكل حضارة مراحل لا بد من أن تمرّ بها، فيقول ابن خلدون في **المقدمة**: «إن الدولة والتي تنعكس على الحضارة، لها أعمار طبيعية كما للأشخاص، بداوة، ثم ازدهار، فتدهور، وهذا ينطبق على الحضارات القديمة عبر العصور». فتبدأ الحضارة عندما يتبنى مجتمعٌ ما عقيدةً ينطلق منها ومناهج يلتزم بها، تصوغ أساليب الحياة، وأنماط السلوك، فينعكس ذلك على صحة المجتمع وأنماط الأمراض فيها خلال فترة ازدهارها، وكلّما طالت هذه الفترة تمكّن الإنسان من التعرف عليها وتوثيقها في تراثه وآثاره.

يصاحب داء السكري رفاهية العيش ووفرة الطعام، فنجد دلائله موثّقةً في المخطوطات والآثار التي تركتها الحضارات القديمة عند ازدهارها، وتختفي عند انهيارها. وتعكس معتقدات هذه الحضارات وثقافاتها تسميةَ المرض وتحديد أسبابه وطرق علاجه. وقد يكون لمعظم الحضارات القديمة ازدهارٌ مادي وثقافي، إلا أن القليل منها ترافق فيها هذا الازدهار المادي بسموّ عقدي كما هي الحالة في الحضارة الإسلامية، التي رفعت من قيمة الإنسان بالمحافظة على ضروراته الخمس وهي النفس، والعقل، والدين، والعرض، والمال.

وبالنظر إلى توزيع الحضارات القديمة كما في خريطة العالم القديم التي رسمها الجغرافي العربي محمد الإدريسي عام 1154م (انظر الشكل رقم 1)، يتضح أن الحضارة الفرعونية قد اقتصرت على وادي النيل في الغالب وسادت 2768 سنة، في حين قبعت الحضارة الهندية التي زامنتها 4000 سنة في بلاد السند، أما الحضارتان اليونانية والرومانية فانتشرتا في القارة الأوروبية وظهرتا معا خلال 2653 سنة، واستقرت الحضارة الصينية على طول خط قرى النهر الأصفر ونهر يانغتسي لتبقى 1865 سنة، وأخيرًا الحضارة الإسلامية التي عاشت 1300 سنة فقد امتدّت جغرافيًا عبر ثلاث قارات هي آسيا، وأفريقيا، وأوروبا، ولذلك فإنها الحضارة الوحيدة التي توسطت العالم القديم وامتدت على مساحة شاسعة من أقصى شرق العالم القديم إلى أقصى غربه، من دون أيّ انحسار.[2]



شكل 1: خريطة العالم القديم كما رسمها الجغرافي العربي محمد الإدريسي عام 1154م، وتوزيع الحضارات القديمة بحسب تواريخ سيادتها وتوثيق تاريخ داء السكري.

ويعتبر السكري من الأمراض الغارقة في القدم، حيث كشفت عنه بعض الحضارات القديمة وأطلقت عليه العديد من المسميات كما تُظهره هذه الدراسة. ويكشف المسح التاريخي لفترة أربعة آلاف سنة، والذي يشمل العديد من الحضارات والممالك، الدور الذي قدّمته كل حضارة للبشرية في فهم الأمراض وعلاجها، والذي يمكن رصده من خلال الآثار العينية أو العلمية التي أَرَّثتها كل حضارة، ومدى قربها مما نعرفه عن الأمراض في وقتنا الحاضر، وخاصة السكري الذي يعدّ من الأمراض المزمنة التي يعاني المريض منها لفترة طويلة قبل أن تقضي عليه، مما يمكن الأطباء من رصده ودراسته ووصف انطباعاتهم عنه. ولا شك في أن تراكم المعرفة خلال السنوات كان الأساس لفهم العديد من الأمراض، ومنها السكري.

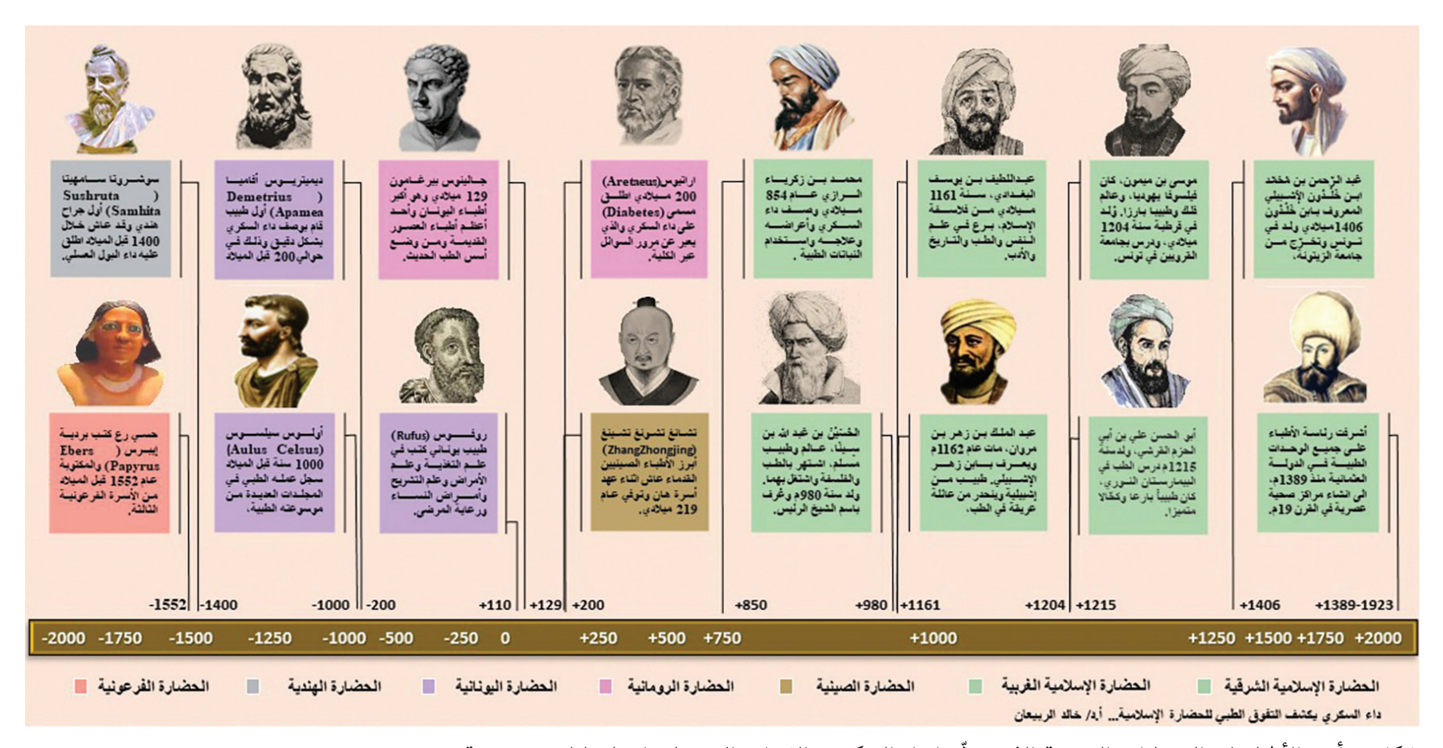
تسعى هذه الورقة البحثية، من خلال دراسة المؤلفات القديمة والبحوث التاريخية والآثار الموثّقة عن داء السكري، لرصد مراحل فهم هذا المرض، ودور كل حضارة في كشف أسبابه وأعراضه وتشخيصه، ومن ثم علاجه. وتحرص هذه الدراسة على الوقوف على نحو محايد تجاه كل حضارات العالم القديم، ومن ثم تحديد الحضارة ذات الدور الأبرز في تشخيص داء السكري وعلاجه.

2- طريقة الدراسة والرصد

تعتبر هذه الدراسة مراجعة تحليلية لرصد دور الحضارات القديمة في توثيق داء السكري خلال فترة تمتد لأربعة آلاف سنة؛ من ألفي سنة قبل الميلاد إلى ألفي سنة بعده، باستثناء القرن الماضي حيث اختفت الحضارات القديمة بسقوط الحضارة الإسلامية وانهيار الدولة العثمانية. وحيث إن هناك العديد من الإمبراطوريات أو الممالك التي قامت ثم زالت خلال هذه الفترة، فقد وُضعت معايير لتحديد الحضارات التي اشتملت عليها هذه الدراسة لضمان إمكانية ذكر داء السكري في تلك الحضارات حسب ما يلي: أولًا، أن تبقى الحضارة فترة زمنية تزيد على ألف سنة لضمان فترة كافية من الازدهار لظهور داء السكري فيها. ثانيًا، أن تمتلك الحضارة من الآثار ما يكفي لمعرفة ما وصلت إليه هذه الحضارة من علوم طبية. ثالثًا، أن تكون الحضارة مستقرة جغرافيًا ومعروفة الامتداد المكاني. رابعًا، أن يثبت من خلال الدراسات التاريخية والآثار المكتشفة ذكر داء السكري بوصف أعراضه، أو طرق تشخيصه، أو مضاعفاته، أو أساليب العلاج. خامسًا، توثيق وجود طبيب أو أطباء ارتبط تاريخهم بهذا الداء من خلال دراسة تراث هذه الحضارات الطبي.

استثنى تطبيق المعايير السابقة العديد من الحضارات والممالك التي عاشت خلال الفترة المختارة، وانطبقت على ست حضارات فقط هي: الفرعونية، والهندية، واليونانية، والرومانية، والصينية، والإسلامية بفرعيها الشرقي والغربي.

وبعد تحديد هذه الحضارات للدراسة، جرى مسح شامل للبحوث العلمية المحكمة والمنشورة في مجلات النشر العلمي المحكم، وكتب المخطوطات الطبية القديمة، إضافة إلى كتب التاريخ الطبي القديم، باللغة الإنجليزية، أو العربية، أو التركية، أو الفارسية. ولكون داء السكري في هذه الحضارات قد حمل العديد من الأسماء، فقد تم التعرف على هذا الداء في التراث القديم على أساس أعراضه، أو المسمى الذي أطلق عليه، أو طرق التشخيص التي استخدمتها تلك الحضارات. وبعد تحديد المادة العلمية، يتم توثيق المصدر وصياغة المادة العلمية منها صياغة دقيقة. أما بالنسبة إلى الأطباء، فقد تم رصد سِيرهم من خلال المراجع وكتب السِير ككتاب **عيون الأنباء في طبقات الأطباء** لابن أبي أصيبعة، وعُرّبت الأسماء الأعجمية حسب المتعارف عليه في المراجع العلمية العربية (انظر الشكل رقم 2).



شكل 2: أهم الأطباء في الحضارات القديمة الذين وثّقوا داء السكري والفترات التي عاشوا بها خلال 4000 سنة.

وقد انعكس شُح ما كتبته هذه الحضارات من علوم طبية على قلة ما هو موجود فيها عن مرض السكري، إلا أن هذا المرض تميز بأعراض واضحة، وقليلة الحدوث في الأمراض الأخرى، إضافة الى وجود مادة السكر في البول التي سهلت التعرف عليه من خلال طعمه الحلو، أو تجمع النّمل أو الذباب حوله.

3- داء السكري في الحضارات القديمة

إن رصد ما وثقته الحضارات القديمة المختارة عن داء السكري باستخدام معايير البحث وترتيبها بحسب تسلسلها الزمني، يظهر عدم ترابط أو تزاوج

المعارف فيما بينها نتيجة تباعدها الجغرافي، عدا ما كان من الحضارة الإسلامية التي قامت بترجمة العلوم الطبية من الحضارات اليونانية والرومانية والهندية القديمة، فضلًا عن أنها امتدت جغرافيًا لتشمل مناطق الحضارات الأخرى ما جعلها تكتسب معارفها.

3-1 الحضارة الفرعونية القديمة

كانت بداية معرفة البشرية بداء السكري من خلال البرديات الفرعونية القديمة، وخصوصًا بردية إيبرس (Ebers Papyrus) التي كتبها، عام 1552 قبل الميلاد، الطبيب المصري «حسي رع» من الأسرة الثالثة. ولقد ملئت هذه البردية بالتعاويذ والتطبيقات التي تهدف إلى إبعاد الشياطين المسببة للأمراض، وتضمّنت على 877 وصفة طبية مختلفة للعديد من الأمراض، وفصول في وسائل منع الحمل التي تميزت بها الحضارة الفرعونية، بل حتى تشخيص الحمل والأمراض النسائية الأخرى. واشتملت هذه البردية على وصف لأمراض الأمعاء والطفيليات، ومشاكل العين، والجلد، وطب الأسنان، إضافة إلى العلاج الجراحي للخراجات، والأورام، وتثبيت العظام، والحروق. وتعتبر هذه البردية أكبر موسوعة طبية للحضارة الفرعونية.[3]

أطلق المصريون القدماء على داء السكري مسمى «عطش النساء»، كما ورد في بردية إيبرس، وهو الوصف الأول لهذا الداء في التاريخ. إلا أن هذه البردية التي ربطت هذا الداء بالإفراط في شرب السوائل وظاهرة كثرة التبول لم تصف طرقًا لتشخيصه، أو علاجه. وكانت هذه البردية ممزقة في المنطقة التي تكلمت فيها عن هذا الداء، وبذلك خفي علينا ما كان يعرفه الفراعنة عن هذا الداء من حيث التشخيص والعلاج.[4]

ولكون المصريين القدماء قد برعوا في علم التحنيط، فقد حُملت منذ آلاف السنين إلينا أجسادهم في توابيت، فكانت ذات قيمة علمية كبيرة، دفعت علماء الآثار والأطباء إلى دراسة ما يقع في أيديهم من مومياوات فرعونية، فكشفوا عن وجود العديد من الظواهر المَرضية. وكان لكشف إصابة بعض هذه المومياوات بداء السكري من خلال فحص تسكّر بروتينات الشعر توثيقٌ دقيق لإصابة بعض الفراعنة بالسكري. ويصدّق ذلك ما وجده العلماء عند فحص مومياء حتشبسوت، التي عاشت خلال الفترة 1508-1458 قبل الميلاد، وهي خامس فرعون في الأسرة الثامنة عشرة لمصر القديمة، حيث تشير الأدلة الطبية إلى أنها كانت تعاني من السمنة، والسكري، وتوفيت بسبب سرطان العظام الذي انتشر في جميع أنحاء جسدها وهي في الخمسينيات من عمرها.[5] كما أن فحص مومياء أخناتون الثامن عشر كشف إصابته بورم الغدة النخامية الحميد المسبب لمرض العملقة الذي يصاحبه داء السكري الثنائي.[3]

أما عن توثيق مضاعفات السكري في الحضارة الفرعونية القديمة، فقد أظهرت بقايا الهيكل العظمي لرجل من الموقع الأثري المصري في دير البرشاء الذي يعود إلى المملكة الوسطى في الفترة 2055-1650 قبل الميلاد، وجودَ اعتلال المفاصل العصبية المعروف باسم «مفصل شاركوت» (Charcot Joint) الذي غالبًا ما يكون إحدى ظواهر مضاعفات داء السكري المتمثل باعتلال الأعصاب والشرايين. كما وثقت إحدى الجداريات وفاة رجل مصري قديم يرجّح أنه في العشرينيات من عمره منذ حوالي 2900 سنة بمرض نادر وعلى نحو مفاجئ، قد يكون النوع الأول من السكري هو المسبب لذلك.[6]

3-2 الحضارة الهندية

عاشت الحضارة الهند القديمة 3700 سنة، كما دلت على ذلك الكشوفُ الأثرية في مدينتي موهونجودارو وهارّبا الأثريتين في وادي السند، الواقعتين فيما يعرف بباكستان في الوقت الحاضر. وكشفت الدراسة التاريخية امتلاك هذه الحضارة مستويات من الرقي توازي الحضارة الفرعونية التي زامنتها تاريخيًا، إلا أنها كانت محدودة الآثار مقارنةً بالحضارة الفرعونية.7 وتسمّى هذه الحضارة بثقافة هرّابا، نسبة إلى مدينة هرّابا الواقعة في وادي السند، وتسمّى في العموم حضارة وادي السند أو الحضارة السندية. وقد ربط الهنود القدماء أمراض الجسم بغضب الإله، وتطور الطب من العصر السحري الديني إلى طب الأيورفيدا الممنهج الملتزم بالمعايير الأخلاقية الصارمة، ما أنتج أطباءً ماهرين في الطب والجراحة.[8]

وقد عرف الهنود القدماء داء السكري عبر واحد من ثلاثة نصوص أسست للطب الهندي القديم المسمى بالأيورفيدا خلال القرنين الخامس والسادس قبل الميلاد. وقد أطلق أب الطب الهندي القديم سوشروتا (Sushruta) في عام 800 قبل الميلاد في مؤلفه «سوشروتا سامهيتا» (*Sushruta Samhita*)، على السكري اسم (Medhumeha)؛ أي البول العسلي، وحدد المرض بنوعين هما النوع الأول والنوع الثاني من داء السكري على أنهما حالتان منفصلتان لأول مرة في التاريخ، واعتبر النوع الأول مرتبطًا بالشباب، والنوع الثاني بالسمنة. وكان الطبيب تشاراكا أحد المساهمين الرئيسيين في الأيورفيدا، وهو محرر الأطروحة الطبية بعنوان «شاراكا سامهيتا» (*Charaka Samhita*)، أحد النصوص التأسيسية للطب الهندي القديم.

لاحظ الأطباء الهنود القدماء أن داء السكري يصيب، في المقام الأول، الطبقات الغنية، وهو مرتبط بالإفراط في استهلاك الغذاء مثل الأرز والحبوب والحلويات.[4] وقد وصفت هذه النصوص أعراض داء السكري بالعطش، ورائحة الفم الكريهة، والضعف العام، كما لاحظ الأطباء الهنود انجذاب النمل والذباب إلى بول المرضى المصابين بداء السكري، فكانت طريقتهم في تشخيصه.[9] أما من حيث طرق العلاج، فقد أوصى الأطباء الهنود القدماء بالنشاط البدني وتقليل الغذاء للمساعدة في علاجه.[10]

3-3 الحضارة اليونانية/ الإغريقية

شاركت الحضارة الإغريقية في كشف داء السكري من خلال الموسوعي اليوناني أولوس كورنيليوس سيلسوس (Aulus Cornelius Celsus) خلال الفترة الواقعة في 1000 سنة قبل الميلاد بعمله الطبي المميز الموجود في المجلدات العديدة من موسوعته، وهي أطروحته الشهيرة في الطب (*De Medicina*)، والمقسمة إلى ثمانية كتب شملت تاريخ الطب اليوناني، حيث تضم إشارات إلى ثمانين مؤلفًا طبيًا، احتوت على علم الأمراض، كان أحدها داء السكري. كما شملت هذه الأطروحة على علم التشريح، والأدوية، والجراحة وخصوصًا جراحة العظام. وكان هذا الطبيب أول من قدّم وصفًا سريريًا لمريض مصاب بالسكري، ووصف أعراض المرض بكثرة التبول، وقلة الإحساس بالألم، والضعف العام، وقال إن ناتج السوائل الخارجة (أي البول) أكبر من كمية ما يتناوله من السوائل. وقد وصف العلاج بنظام غذائي يحتوي على الحد الأدنى من الطعام وتغيير نمط الحياة.[11] وقد يكون أبقراط (Hippocrates) الذي عاش خلال الفترة 460-370 قبل الميلاد، اقتبس منه استخدام تعديلات نمط الحياة، كالنظام الغذائي وممارسة النشاط البدني لعلاج أمراض مثل داء السكري، وهو ما يسمى اليوم بتغيير نمط الحياة. وكثيرًا ما يقتبس عن أبقراط قوله «ليكن الطعام دواءك والدواء طعامك» وكذلك قوله «المشي هو أفضل دواء للرجل».[12]

في حين يُعتقد بأن الطبيب ديميتريوس أفاميا (Demetrius of Apamea) والذي عاش في أفاميا الشام على بعد 60 كيلومترًا عن مدينة حماة، وكانت مستعمرة يونانية آنذاك، أول من وصف هذا الداء، وذلك في الفترة الواقعة في 200 سنة قبل الميلاد، حيث لاحظ تدفق البول المفرط

لدى هؤلاء الأفراد. ويُعتقد أنه أول من أطلق كلمة «دايابيتس» (Diabetes)، وهو مصطلح يوناني مستنبط من الكلمة اليونانية (διαβαίνω) «ديابينو» التي تعبّر عن مرور السوائل عبر الكلية، تعبيرًا عن كثرة البول وتدفقه.[13] ومن الجدير بالذكر أن كتابات ديميتريوس قد ضاعت للأسف الشديد، ولعله كتب فيها طريقة التشخيص أو العلاج.

أما روفوس من أفسس (Rufus of Ephesus) فكان طبيبًا مشهورًا وصف أعراض داء السكري مثل العطش المستمر، والتبول الفوري بعد الشرب، وهو ما دعاه الى إطلاق مسمى «الإسهال البولي» عليه. وقد وصف العلاج بالتقيؤ بعد شرب الماء البارد وخلط عدة مواد، مثل «السيزون» و«بتيساني» والخضروات المطبوخة، ونصح أيضًا بالحمامات وتبريد الرأس أثناء تسخين الجسم.[14]

4-3 الحضارة الرومانية

كان الطبيب جالينوس (Galen) الذي عاش خلال الفترة 129-200م طبيبًا وجراحًا وفيلسوفًا بارزًا، شغل منصب الطبيب الشخصي للعديد من الأباطرة. وكان اهتمامه الأساسي هو علم التشريح البشري، ومن بين مساهماته الرئيسية في الطب عمله في الدورة الدموية.[10] وقام بترجمة النصوص الطبية اليونانية إلى اللاتينية ونقل آراء طبية يونانية إلى روما، حيث ذكر أن داء السكري إحساس مميز، يحدث على نحو قليل بين الرجال، وأنه هو ذوبان اللحم والأطراف في البول، وعدم توقّف المرضى عن إنتاج الماء والتدفق المستمر للبول، كما لو كان قناة مفتوحة. وأرجع سبب المرض إلى عطل في وظائف الكلى، وأكد أن حياة المريض قصيرة ومصحوبة بالآلام والعطش المفرط، فلا يرتوي من الماء، حيث لا تتناسب كمية البول الكبيرة مع الماء المشروب. ولو امتنع عن الشرب لفترة فسيصاب الجسد بالجفاف الشديد، ويصاحبها الغثيان والقلق والعطش الشديد، حيث يؤدي إلى الوفاة.[15] ويقترح جالينوس العلاج بدواء هو خليط مقدس مكون من العديد من المواد هي المستكة، والتمر، والسفرجل الخام وزيت الورد.[16]

قام الإسكندر تراليس (525-605م)، وهو أحد أشهر الأطباء وعلماء الصيدلة في العصر البيزنطي بكتابة موسوعة طبية في اثني عشر مجلدًا، تشمل العديد من الموضوعات تراوح بين الطب الباطني والجراحة وطب العيون وطب الأنف والأذن والحنجرة وأمراض النساء والصيدلة. وخصص فقرة مفصّلة لداء السكري، ذكر فيها تسمية المرض، والتعريف به، ومسبباته، والمظاهر السريرية وعلاجه، وهي اقتباسات من الطب اليوناني وما كشفه جالنيوس عن المرض.[17]

في حين درس الطبيب أراتيوس (Aretaeus)، الذي عاش في القرن الثاني الميلادي، الطب في الإسكندرية، ومارسه في روما. وركّز في الفصل الثاني من الكتاب الثاني من عمله بعنوان أسباب وأعراض الأمراض الحادة والمزمنة، على داء السكري مستخدمًا الاسم اليوناني (Diabetes) من أسلافه. وسجّل وصفًا دقيقًا لحالة المريض، وقد يكون اقتباسًا من جالينوس، كما يلي: «يعتبر مرض السكري من الآلام المروعة، ولا يتكرر كثيرًا بين الرجال، حيث يتحلل لحم الأطراف في البول، ولا يتوقف المرضى أبدًا عن إخراج البول بتدفق مستمر، كانفتاح القنوات. وتعتبر الحياة قصيرة وغير سعيدة ومؤلمة، يصاحبها عطش لا يطفأ، وشرب مفرط وغير متناسب مع كمية البول الكبيرة، فإن امتنع المرضى عن الشرب لفترة تجفّ أفواههم وأجسادهم وأحشاؤهم. ويتأثر المرضى بالغثيان والقلق والعطش الشديد، وفي غضون فترة قصيرة يموتون».[13]

5-3 الحضارة الصينية

أطلقت الحضارة الصينية مسمى «البول الحلو» على داء السكري (تانج نيو بونج) (糖尿病)، وتُرجم هذا المسمى أيضًا إلى اللغتين الكورية واليابانية. وربط الصينيون القدماء الإفراط في النظام الغذائي، وخصوصًا لدى الطبقة العليا من المجتمع، بالإصابة بداء السكري، وهذه الملاحظة تماثل ما سجّله أطباء الهند القديمة. ووصف كتاب «الأسئلة البسيطة» مريض السكري على النحو التالي: «عندما يأكل الشخص الكثير من الأطعمة الدهنية والحلوة، يُنتج الجسم الحرارة الجافة، أي من دون تعرّق، مما يتسبب في تخزينها في الجسم، وعندما يتشبع الجسم بها تؤدي إلى الإصابة بداء السكري»، وهذه محاولات لتفسير أسباب الإصابة وإن كانت لا تعبّر عن الحقيقة.18

ويعتبر الطبيب تشانغ تشونغ (Zhang Zhongjing) (ت. 219م) من أشهر الأطباء في الحضارة الصينية القديمة، ويعرف باسم «أبقراط الصينيين»، وألف كتاب «الطب القديم للإمبراطورية الصفراء» في عهد أسرة هان، ووصف داء السكري بالإفراط في الشرب والأكل. في حين أضاف الطبيب سوين، وهو أحد الأطباء الصينيين القدماء، أن السكري يتميز بكثرة التبول ووجود السكر في البول الذي يصاحبه فقد الوزن الواضح. وذكرت وثيقته «الصيغ الفعّالة من العصور القديمة حتى الوقت الحاضر»، خلال عهد أسرة سوي (Sui) في الفترة 589-618م، أن مرضى السكري يعانون من العطش المتكرر الذي يؤدي إلى الإفراط في الشرب والتبول المفرط بالبول الحلو والخالي من الدهون.

ويعتقد الصينيون القدماء أن داء السكري ينتج من التراكم المفرط للجفاف أو الحرارة داخل الجسم. وتأتي شرور الجفاف والحرارة من مصادر بيئية خارجية مثل اتباع نظام غذائي غير صحي، حيث تتحول داخليًا إلى عوامل مسببة للأمراض مثل ضرر الكلى، فتؤدي عوامل الجفاف والحرارة إلى تفاعل أعضاء معينة في الجسم على نحو سلبي، كالرئة والمعدة والكلى.[19]

وقد لاحظ الطبيب لي هسوان (Li Hsuan) في القرن السابع الميلادي أن مرضى السكري معرّضون للدمامل والتهابات الرئة، ووصف تجنّب الجنس والنبيذ علاجًا لداء السكري.[20]

6-3 الحضارة الإسلامية

قامت الحضارة الإسلامية على مبادئ دين الإسلام، وهي حضارة إنسانيّة تشمل مختلف جوانب الحياة، كما أنها حضارة ربانيّة تدعو إلى العلم. ورفعت من شأن الإنسان، واعتنت بسلوك الفرد الاجتماعي والصحي، وتفاعلت مع ثقافة الشعوب التي دخلت في دين الإسلام، واختلطت بها فأثّرت في الحضارات التي امتد إليها الإسلام أثناء فترة انتشاره وتأثّرت بها؛[21] ما أدى ذلك إلى إخراج نظريات ناجحة في العلوم الإنسانية، فسيطرت الحضارة الإسلامية على مجال العلوم منذ القرن السابع الميلادي حتى انهيار آخر خلافة إسلامية وهي الخلافة العثمانية في بداية القرن العشرين. والناظر إلى تاريخ البشرية المسجل خلال 4000 سنة يكتشف أنه لا توجد حضارة قدّمت للبشرية مثل ما قدّمته الحضارة الإسلامية، بل إن الخلافات والممالك الإسلامية المتعددة تنافست في شتى الجوانب العلمية، ومنها المجال الطبي.

1-6-3 الحضارة الإسلامية في المشرق

بدأت الحضارة الإسلامية في المشرق منذ بعثة النبي محمد – صلى الله عليه وسلم – ثم الخلافة الراشدة، لتتابع الخلافات من الخلافة الأموية إلى العثمانية خلال ما يزيد على 1300 سنة. وكان لعلماء هذه الفترة في المجال الطبي السبق، سواء في فن الترجمة من الحضارات السابقة أو التأليف، أو حتى اتباع

المنهج العلمي التجريبي السليم، وكذلك السبق إلى العديد من الاكتشافات والاختراعات التي لا يزال العالم ينعم بثمارها وفوائدها حتى وصلنا إلى الطب الحديث.

ولقد أقامت هذه الحضارة المستشفيات لعلاج المرضى، منها ما كان ثابتًا في المكان الذي أقيم عليه أو متنقلًا، فكان أول مستوصف في الإسلام هو الذي أمر الرسول- صلى الله عليه وسلم - بإنشائه أثناء معركة الخندق سنة 626م على هيئة خيمة، ثم تطورت المستشفيات في العهد العباسي تطورًا كبيرًا، وتزايد عددها في حواضر العالم الإسلامي، وظهرت معاهد لتعليم الطب أُلحق بها الصيدليات. ولقد كان لمرضى داء السكري حظٌّ وافر من هذه الخدمات. وهنا أختار عينة ممن برزوا في مجال داء السكري.

• **محمد بن يحيى بن زكريا الرازي**

عاش خلال الفترة 864-923م، ووصفه كتاب **شمس العرب تسطع على الغرب** بأنه أعظم أطباء الإنسانية على الإطلاق، وذكر أنه لم يكن ذلك الطبيب العظيم فحسب، بل كان أيضًا أحد الأوائل الذين جعلوا من الكيمياء علمًا صحيحًا.[13] وقد ألّف الرازي كتاب **الحاوي في الطب**، الذي كان يضمُّ كل المعارف الطبية منذ أيام الإغريق حتى عام 925م، وظل المرجع الطبي الرئيسي في أوروبا لمدة 400 عام بعد ذلك التاريخ، بل بقي إلى اليوم من المراجع المهمة لتاريخ الطب.

كتب الرازي عن داء السكري وأطلق عليه اسم «الدوارة أو الدولاب» وهو ما يعرف بالناعورة، وهذا الاسم أقرب بكثير من الاسم الإغريقي «ديابيتس» لكونه يصف الظاهرة المرضية بدقة، حيث يشرب المريض من جهة ليخرج الماء من جهة أخرى. وشخّص أعراضه بكثرة التبول، وكثرة شرب الماء، وضعف البنية الجسدية. وكان على الأرجح أول من تكهّن بالعلاقة بين مرض السكري واعتلال العين. وقد ابتكر طرقًا ذكية للتشخيص، حيث قام بتشخيص داء السكري عن طريق مطالبة المريض المشتبه بإصابته بالسكري بالتبول على الرمال، فإذا تجمع النمل على بوله بعد فترة، فإن المريض مصاب بالسكري.

أما عن العلاج، فنصح الرازي باستخدام بعض العقاقير الخاصة، وتنظيم الغذاء، واستخدام بعض النباتات الطبية المتعلقة بالحمية الغذائية وممارسة الرياضة، كما نصح بالتدين والإيمان بالله، للقضاء على القلق والضغط النفسي المصاحب لداء السكري للحصول على الاسترخاء والراحة النفسية، ولعله بذلك كان أول من عرف الارتباط بين السكري والحالة النفسية التي كشفتها البحوث الطبية في القرن العشرين.[22]

• **الحسين بن عبد الله بن الحسن بن علي بن سينا**

وهو المعروف بابن سينا، ولد سنة 980م. عالم وطبيب مسلم، اشتُهر بالطب، وعُرف باسم الشيخ الرئيس، وأطلق عليه الغربيون «أمير الأطباء»، وألف مئتي كتاب في موضوعات مختلفة، يركّز العديد منها على الفلسفة والطب، وأشهر أعماله في هذا الصدد كتاب **القانون في الطب**. وقد ذكر داء السكري في كتابه **القانون**، بعد أن أعاد الاسم اليوناني إليه، حيث قال «ديانيطس هو أن يخرج الماء كما يشرب في زمان قصير، ونسبة هذا المرض إلى المشروب وإلى أعضائه نسبة زلق المعدة والأمعاء إلى المطعومات، وله أسماء باليونانية غير ديانيطس، فإنه قد يقال أيضًا (دياسقومس) و(قراميس) ويسمى بالعربية (الدوارة، والدولاب، وزلق الكلية وزلق المزاج والمعبر)، وصاحبه يعطش فيشرب ولا يُروى، بل يبول كل ما يشرب غير قادر على الحبس البتة».[23]

إن هذا الاقتباس من كتابه يوضّح مدى سعة علمه واطلاعه على ما كُتب حول هذا الداء من الحضارات الأخرى، بل إن وصفه للحالة كان أكثر دقة وأبلغ وصفًا ممن سبقه من أطباء عصره أو العصور القديمة. وذكر داء السكري على أنه مرض يصيب الكلى والمسالك البولية، وقدّم وصفًا لعلاجه احتوى على اثنتين وعشرين وصفة طبية يمكن استخدامها للعلاج، وكانت اجتهادات بما تيسر من إمكانيات ذلك الوقت، وما قد يخفف من معاناة المرضى، اشتملت على تقليل الغذاء، وبعض الأطعمة، والحجامة، والحمامات الباردة تارة، والساخنة تارة أخرى. وخلص إلى أن داء السكري «مرض خبيث» يمكن أن يؤدي إلى حمى شديدة، وعدم انتظام الشهية، وفقدان الوظيفة الجنسية، والغرغرينا، والهزال، وهذه قفزة كبيرة في فهم السكري بعد أن أكدت البحوث العلمية بعد ألف سنة صدق ما خلص إليه.

• **عبد اللطيف بن يوسف البغدادي**

ولد في عام 1161م، وهو من فلاسفة الإسلام، برع في علم النفس والطب والتاريخ والأدب. وتيسَّر له في دمشق لقاء أئمة الطبِّ في عصره من أمثال ابن النقاش وابن المطران، وفي القاهرة القاضي أبي المنصور عبد الله الشيخ السديد، العالِم بصناعة الطبِّ والخبير بأصولها وفروعها.

وقد ألف رسالة عن داء السكري وصف فيها أعراضه السريرية، وتطرّق إلى بحث أسبابه، ومضاعفاته، وهو إنجاز كبير بالنظر إلى الحقبة الزمنية التي عاشها. وقد ساعدت هذه الرسالة في فتح الباب على مصراعيه لعلاج السكري، وظلت ذات قيمة كبيرة فترةً من الزمن. وقد قسّمها إلى ثلاثة أجزاء، الأول يحتوي على أعراض المرض من إدرار البول والعطش الشديد يصاحبها ضعف الجسم والهزال الشديد نتيجة لمرض الكلى المصاحب لداء السكري. أما الجزء الثاني فسرد فيه آراء المتقدمين عن داء السكري، وعلل أسباب المرض بتأثير بعض المواد التي تُفرَز من الكبد والتي لا تحتملها الكلى، على حد قوله، فتسبب إدرار البول بكثرة، كما جعل فقد رطوبة الجسم مسببًا للمرض. أما الجزء الثالث فيتحدث فيه عن علاج داء السكري، بتنظيم الغذاء وزيادة الألياف فيه، حيث أوصى بالخيار والفواكه والمواد القابضة التي تقلل من إدرار البول، كما أوصى بالتمارين الرياضية. وقام بتركيب خلطات لعلاج السكري من الطباشير والبرباريس والورد وبذور القطن تُعجن بماء الخيار أو بماء سويق الشعير. كما أبرز أهمية الراحة النفسية والاسترخاء في العلاج.[24]

• **علاء الدين أبو الحسن علي بن أبي الحزم القرشي الدمشقي**

وهو المعروف بابن النفيس، ولد في عام 1215م. درس الطب في البيمارستان النوري الكبير في دمشق، وكان طبيبًا بارعًا وكحّالًا متميزًا، وله شهرة لا مثيل لها في الطب، ولقد قيل عنه «وأما في الطب فلم يكن على وجه الأرض مثله في زمانه، أو جاء بعد ابن سينا مثله». رحل إلى القاهرة، وعمل فيها طبيبًا ومدرسًا إلى أن تولى رئاسة الأطباء في البيمارستان. وعرف عنه بأنه عالم موسوعي واسع الاطلاع، غزير المعرفة، خصب الإنتاج، فهو فيلسوف ولغوي وفقيه. وقد اتبع منهجًا خاصًا، فبنى نظرياته على المشاهدات والتجارب والخبرات العلمية، وكان لاكتشافاته الطبية المهمة دورٌ في تطور الطب في عصره وما تلاه من عصور، وكان من أهمها اكتشافه للدورة الدموية الرئوية. إلا أنه فُقد العديد من مؤلفات ابن النّفيس بعد احتلال المغول لبغداد وتدمير مكتباتها.

ألف كتابه **الموجز في الطّب** كمختصر لكتاب **القانون في الطّب** لابن سينا، وكان القسم الأول عن القواعد العلميّة والنظريّة للطّب، أما القسم الثاني فعن الأدوية والأغذية، والقسم الثالث كتب فيه عن الأمراض المتعلّقة بأعضاء الجسم وأسبابها وعلاماتها، وطرق علاجها. أما القسم الرّابع فيذكر فيه الأمراض التي لا تتعلّق بعضو معين. ولم يزد ابن النفيس في كتابه سوى القليل إلى ما توصل اليه ابن سينا حول داء السكري. وبرع في علوم الأغذية فألّف كتابه **المختار في الأغذية**، حيث فصّل في الغذاء الصحي، ويُشهد له أنه أول من تحدّث عن ضرورة الاعتدال في تناول الملح.[25]

3-6-2 الحضارة الإسلامية في المغرب

بدأت الحضارة الإسلامية في المغرب الإسلامي بعد فتح الأندلس ووصول الإسلام إليها وإلى الشمال والشمال الغربي لإفريقية، فقامت الدول والممالك المختلفة خلال 781 سنة إلى أن سقطت الأندلس وانحسرت الحضارة الإسلامية. وقد تميزت مهنة الطب في حضارة المغرب الإسلامي بالأخذ بنظام التخصص في الطب وعدم السماح بممارسته إلا بعد اجتياز امتحان في كتب متخصصة تفتح آفاق هؤلاء الطلبة على الثقافة الطبية النظرية والعملية. واهتم العلماء والأطباء المسلمون في هذه المنطقة بعلم التشريح، وصار أساسًا لكل فروع الطب لفهم وظائف الأعضاء. كما برعوا في إجراء العمليات الجراحية واستخدام أمعاء القطط والحيوانات الأخرى في خيط الجروح. واهتم أطباء الأندلس بالصيدلة بوصفها علمًا مستقلًا له قواعده وفروعه ومناهجه العلمية القائمة على المشاهدة والتجربة من خلال علم «الأقرباذين»، وإخضاع مهنة الصيدلة لنظام الحسبة لتفادي غش الأدوية والاتّجار فيها.

ولقد حظي داء السكري بنصيب وافر من التوثيق والرصد خلال هذه الفترة المزدهرة من الحضارة الإسلامية، كما عُرف آنذاك العديد من الأمراض كالجدري ودودة الإنكلستوما وسرطان المعدة وغيرها كثير. وبرز في مجال السكري العديد من الأطباء كان من أهمهم ما يلي.

- **عبد الملك بن زهر بن عبد الملك بن محمد بن مروان**

يكنى «أبو مروان»، وهو طبيب نطاسي مسلم معروف في الأندلس، من أهل إشبيلية. ويعود نسبه إلى أسرةٍ من علماء المسلمين نشأت في الأندلس وعائلة عريقة في الطب، فقد كان والده أبو العلاء طبيبًا ماهرًا في التشخيص والعلاج، وكان جده طبيبًا أيضًا. وكان لمؤلفاته أثرٌ كبير في تطور الطب في أوروبا بعد أن تُرجمت مؤلفاته إلى اللاتينية، ككتاب **التيسير في المداواة والتدبير**، وقد برع في وصف التهاب الغشاء المحيط بالقلب، وأساليب استخراج الحصوة الكُلوية، وذكر خبرته في تشخيص وعلاج مرضى السكري.

كان ابن زهر صديقًا ومعاصرًا للطبيب العربي ابن رشد الذي شجّعه على كتاب **التيسير في المداواة والتدبير** الذي يصف الأدوية والأنظمة الغذائية والأوصاف السريرية للأمراض.

رحل إلى الشرق وطبّب في القيروان ومصر، ثم عاد إلى مدينة دانية في الأندلس، واشتهر بممارسة صناعة الطب وطار ذكره منها إلى أقطار الأندلس بأسرها. وكان له باع في علوم التغذية من خلال كتابه **الأغذية** وهو كتاب يحتوي على معلومات وافرة وغنية عن الأعشاب والنباتات الطبية واللحوم والأسماك والحليب والعسل وعلاج لبعض الأمراض المعروفة قديمًا كان أحدها السكري لانتشاره الكبير. ويقال إن ابن زهر كان مغرمًا بتناول التين والعسل والحلويات التي اشتُهرت فيها الأندلس. وقد أصيب بالسكري ومات بسبب تقرح الجلد نتيجة الغرغرينا. ولعل والدَه أبا العلاء، وهو طبيب مشهور كذلك، قد مات بالمرض نفسه، ما يؤكد ذلك انتشار داء السكري خلال الفترة الأندلسية.[26]

- **عبد الرحمن بن محمد بن خلدون الإشبيلي**

المعروف بابن خَلْدُون، عاش في الفترة 1332-1406م، ولد في تونس، وتخرّج في جامعة الزيتونة، ومن أشهر كتبه **كِتاب العِبر وديوان المُبتدأ والخَبر في مَعرفة أيام العَرب والعَجم والبَربر وَمَن عاصَرَهُم من ذَوي السُلطان الأكبر** المَعروف بـ «تاريخ ابن خلدون». وترك تراثًا ما زال تأثيره ممتدًا حتى اليوم. ويعتبر ابنُ خَلدون مؤسسَ علم الاجتماع الحديث، ومن علماء التاريخ والاقتصاد. وقد كتب في طب الحضر وطب البادية، حيث ذكر في **المقدمة** ما يلي: «وأما أهل البدو فمأكولهم قليل في الغالب والجوع غلب عليهم لقلة الحبوب، حتى صار لهم عادة [...] أما أهويتهم فقليلة العفن، لقلة الرطوبات والعفونات [...] ثم إن الرياضة موجودة فيهم من كثيرة الحركة في ركض الخيل أو الصيد أو طلب الحاجات أو مهنة أنفسهم في حاجاتهم [...] فتكون أمزجتهم أصلح وأبعد عن الأمراض، فتقل حاجتهم إلى الطب. ووقوع هذه الأمراض في أهل الحضر والأمصار أكثر، لخصب عيشهم، وكثرة مآكلهم، وقلة اقتصارهم على نوع واحد من الأغذية، وعدم توقيتهم لتناولها، وأما أهل البدو فمأكولهم قليل في الغالب والجوع غلب عليهم لقلة الحبوب، حتى صار لهم عادة». ولم يفصّل أحد من قبل في دور علم الاجتماع في الحالة الصحية للشعوب، وإبراز دور الحضارة في الإصابة بالأمراض وعلى رأسها السكري كما وصف ذلك ابن خلدون.

- **موسى بن ميمون القرطبي**

هو الفيلسوف والطبيب اليهودي الأندلسي موسى بن ميمون (ت. 1204م). كتب عشرة أعمال طبية باللغة العربية، وصف فيها حالات الربو، ومرض السكري وما ينتج منه، وله كتابات حول التهاب الكبد والالتهاب الرئوي. كانت الأندلس موطن موسى بن ميمون، وكان أحد أعظم الأطباء في التاريخ الإسلامي، إلا أنه في آخر عمره انتقل إلى مصر وذُكر أنه صادف 20 مريضًا بالسكري خلال عقد من الزمان فيها، وهو عدد كبير على نحو مثير للقلق بالنسبة إليه، ما دفعه إلى التكهن بأنه قد يكون داء السكري أكثر انتشارًا في البلدان الأكثر دفئًا أو أن «مياه النيل بسبب حلاوتها، لعبت دورًا في ذلك».[27] ونصح بالاعتدال في الأكل واتباع أسلوب الحياة الصحي، والاعتناء بدفء الجسد الطبيعي قبل أي شيء آخر، وأكثر ما يمكنه تأمين هذا الدفء هو التمارين البدنية المناسبة لكل من الجسد والروح. ووصف للمسنّين المشي يوميًا، إضافة إلى حديثه عن ضرورة التدليك الدائم كوسيلة لتحفيز حرارة الجسد ومن ثم الوقاية من الأمراض.

3-6-3 الخلافة العثمانية

أولت الدولة العثمانية الجانب الصحي للمجتمع باهتمام خاص منذ عام 1838م، وقد برز ذلك من خلال تطبيق نظام الحجر الصحي، ثم نشرت الدولة العثمانية أول نظام يتعلق بالصحة العامة وإدارتها في العاصمة إسطنبول وفي بقية الولايات العثمانية على حد سواء، وهو نظام الإدارة العمومية الطبية الذي نص على توجه الدولة العثمانية واهتمامها بمجمل الأوضاع الصحية.[28]

تعتبر متلازمة التمثيل الغذائي (Metabolic Syndrome) من الأمراض الأيضية المسببة للسمنة والسكري والناجمة عن النظام الغذائي الغني بالسكريات والدهون والخمول. ولقد وثّق الأرشيف الصحي العثماني إصابة العديد من السلاطين العثمانيين وأفراد عديدون من رعاياها بهذه المتلازمة منذ عام 1258م حتى سقوط الخلافة العثمانية عام 1922م. كما وثق الأرشيف العثماني الطبي ارتباط المتلازمة بالسكري وأمراض القلب الوعائية وارتفاع ضغط الدم والنقرس، ووصف الأطباء تعديل أسلوب الحياة في منع الإصابة بمتلازمة التمثيل الغذائي وكذلك زيادة النشاط البدني.[29]

4- المناقشة

تميز داء السكري بأنه وُجد منذ وجود الإنسان عبر العصور، فوضع بصمته في جميع الحضارات، وخصوصًا عند ازدهارها؛ لذلك فإنه من الممكن من خلال رصده عكس الحالة الصحية للأمم القديمة، والحالة الثقافية والعلمية التي تمتعت بها. كما أنه وسيلة قياس للمستوى الطبي الذي وصلت إليه من خلال الأطباء والعلماء الذين برزوا في تلك الحضارات، بغضّ النظر عن مكانتها المادية والثقافية والدينية.

إن هذه الدراسة، وبالمعايير التي اختارت بها الحضارات، خلال أربعة

آلاف سنة، تجعل من الممكن مقارنة الحضارات بصورة دقيقة ومحايدة. ولا بد من التأكيد هنا أن المعرفة الإنسانية تراكمية، فتستفيد كل حضارة من الحضارات التي سبقتها، ولذلك فإن مقارنة الحضارات بما تمتلكه من علم وممارسات في شأن محدد كداء السكري، يخفف من أثر التراكم الحضاري ويعطي انطباعًا أدق في إجراء المقارنات بين هذه الحضارات (انظر الجدول رقم 1).

وأوضحت هذه الدراسة تفوق الحضارة الإسلامية على باقي الحضارات التي سبقتها، أو زامنتها؛ إذ قدمت للبشرية في 1300 سنة ما عجزت أن تقدّمه باقي الحضارات خلال 2700 سنة، فضلًا عن أنها مزجت مهنة الطب بالأخلاق، والقيم، ووضعت معايير لأخلاق الأطباء، ومهنة الصيدلة ولم تتركها للمشعوذين، أو طمع الأطباء، كما هي الحال في الحضارات الأخرى. وأيضًا قنّنت الحضارة الإسلامية مهنة الطب، وقصرتها على من درسه في المؤسسات والجامعات والمارستانات التي أنشأتها، وإن كانت بعض الحضارات الأخرى كالرومانية قد فعلت بصورة محدودة شيئًا من هذا.

إن الناتج العلمي لأي حضارة سابقة، يقاس بما تركته بعدها. ومن يرصد المؤلفات والآثار الطبية التي تركتها الحضارة الإسلامية لا يشك في تفوقها، ليس بعدد الأطباء الذي فاق جميع الحضارات السابقة لها فقط، بل حتى المستوى العلمي، ويكفي أن نعلم أن مؤلفات أطباء الحضارة الإسلامية فاقت كل الحضارات، كما هو واضح فيما تركته الحضارة الإسلامية عن السكري، كما أنها لا تزال مرجعًا علميًا في مجالها حتى يومنا هذا، وخير مثال على ذلك ابن سينا وابن خلدون.

وبنظرة سريعة على ما حملته هذه الدراسة حول تاريخ السكري، فإن العلماء والأطباء الذين عاشوا في العصر الإسلامي قدّموا لنا الأساس الذي بنى فيه العلماء والأطباء المعاصرون اكتشافاتهم وطرق التعامل مع المرض والمريض، ليس من الناحية الإكلينيكية والأخلاقية فحسب، بل كذلك من الناحية التجريبية والبحثية.

ويبقى أن نذكر أن هذه الدراسة لم تشمل العديد من الحضارات التي لم تنطبق عليها معايير الدراسة، وأن تعدد الأسماء التي أطلقت على داء السكري، والاعتماد على أعراض المرض في هذا البحث التاريخي، قد يحدان من الوصول إلى مواد تراثية ذات قيمة علمية. إلا أن ما يميز هذه الدراسة محدودية البحث في مرض واحد، ومن خلال حضارات محددة حملت تراثًا كافيًا للبحث.

جدول ١: مساهمات الحضارات الست محل الدراسة في التعرف على داء السكري وأسبابه وأنواعه ومضاعفاته وطرق تشخيصه وعلاجه.

اسم الحضارة	الحضارة الفرعونية (3100-332 ق. م.)			الحضارة الهندية (حضارة هارابا/ هارابان) (3000 ق. م.– 1000م)		الحضارة اليونانية (1200-223 ق. م.)	الحضارة الرومانية (625 ق. م.– 1453م)	الحضارة الصينية (221 ق. م. -1644م)	الحضارة الإسلامية (662–1922م)	
	الدولة القديمة (2580-2130 ق. م.)	الدولة الوسطى (2000-1630 ق. م.)	الدولة الحديثة (1540-1080 ق. م.)	المنطقة الشماليّة (3000-500 ق. م.)	المنطقة الجنوبيّة (500 ق. م.–1000م)				الشرقية 622-1922 م	الغربية 711- 1492 م
الفترة الزمنية	450 سنة	370 سنة	460 سنة	2500 سنة	1500 سنة	977 سنة	2078 سنة	1865 سنة	1300 سنة	781 سنة
الموقع الجغرافي والمسميات التاريخية	الشمال الشرقي لأفريقيا على ثلاث مراحل هي: الدولة القديمة: الأسر 3-6 (حوالي 2690-2180 ق. م.) الدولة الوسطى: الأسر 11-14 (حوالي 2060-1710 ق. م.) الدولة الحديثة: الأسر 18-20 (حوالي 1580-1085 ق. م.)، ومدت سيادتها على شمال سوريا وبلاد النهرين			وادي السند حصرًا، وتسمّى بـ (ثقافة هرّابا) نسبة الى مدينة (هرّابا) الواقعة في وادي السند، بباكستان الحالية؛ وتسمّى عمومًا بحضارة وادي السند أو الحضارة السندية		اليونان وجزر بحر إيجة، جنوب شرق البحر الأبيض المتوسط وجزره، وصولًا إلى مصر وسوريا وفلسطين والأردن	بدأت من روما لتشمل معظم قارة أوروبا، آسيا الصغرى، شمال أفريقيا، دول البلقان، أجزاء من بلاد ما بين النهرين	المنطقة الواقعة في شرق آسيا وعلى طول خطّ قرى النهر الأصفر ونهر يانغتسي، وهو مهد الحضارة الصينية	جزيرة العرب والشام والعراق ومصر وآسيا الوسطى ودول وسط وجنوب شرق آسيا (باكستان، أفغانستان، بنغلاديش، إندونيسيا، ماليزيا)	الأندلس ودول شمال وشمال غرب أفريقيا (الجزائر وتونس والمغرب) ووسط وغرب أفريقيا (موريتانيا ومالي وتشاد)
النظام الصحي	كان معظم المعالجين كهنة يعتقدون أن الأرواح تسد قنوات الجسم، وأن هذا يؤثر في طريقة عمل الأعضاء. وقد بحثوا عن طرق لعلاج الأمراض فاستخدموا مزيجًا من الطقوس العبادية والصلوات، إضافة إلى العلاجات الطبيعية. إلا أنه مع مرور الوقت ظهرت مهنة الطب المصري القديم من خلال الممارسات الفردية، ولعل من أهمها مهارتهم في التحنيط			ربط الهنود القدماء أمراض الجسم بالغضب الإلهي. وتطور الطب من العصر السحري الديني الى طب الأيورفيدا المنهجي الملتزم بالمعايير الأخلاقية الصارمة، وأنتج أطباء ماهرين في الطب والجراحة		تُقدّم الرعاية العقلية والجسدية بالتوازي، وقد وضع أبقراط حجر الأساس للطب وتصنيف الأمراض ومعايير تشخيصها والوقاية منها	استفادوا من الحضارة المصرية واليونانية، فشيدوا مستشفيات لعلاج العبيد والجنود. وأعد الأطباء قائمة الأدوية والنظام الغذائي، وإدارة المستشفيات	صنف الأطباء إلى خمسة: الأطباء الرئيسيون، وأطباء من أجل الغذاء، وأطباء الأمراض البسيطة، وأطباء القرحة أو الجراحون، والأطباء البيطريون	كان أول ممرضة في العالم الإسلامي زمن النبي صلى الله عليه وسلم عام 624م، وتم بناء أول مستشفى في القاهرة عام 872م، ثم في بغداد الذي احتوى على 24 طبيبًا. وفي عام 1000م كان هنالك ما لا يقل عن 30 مستشفى في جميع أنحاء العالم الإسلامي، فتأسست مهنة الطب وممارستها كحرفة وعلم وتنظيم، وامتد العمل بها والتدرب على أصولها وفروعها حتى نهاية الدولة العثمانية	

أسماء الأطباء	حسي رع من الأسرة الفرعونية الثالثة: كاتب بردية إيبرس (Ebers Papyrus)	ساسروتا: (ساسروتا سامهيتا) شاراكا: (ساراكا سامهيتا)	أولوس سيلسوس ديميتريوس روفوس من أفسس	جالنيوس أراتيوس	تشانغ تشونغ تشينغ لي هسوان	محمد بن يحيى الرازي الحسين بن عبد الله بن سينا عبد اللطيف البغدادي علاء الدين أبو الحسن القرشي	عبد الملك بن زهر عبد الرحمن بن خلدون موسى بن ميمون القرطبي
مسمى المرض	عطش النساء	البول العسلي	دايابيتس (diabetes) الإسهال البولي	دايابيتس (diabetes) الإسهال البولي	البول الحلو	ديانيطس، دياسقومس، قراميس الدوارة أو الدولاب	
أسباب الإصابة	الأرواح الشريرة في عهد الدولة القديمة، والإفراط في الشرب في عهد الدولة الوسطى والحديثة	الغضب الإلهي، والإفراط في استهلاك الأرز والحبوب والحلويات	غير معروف	عطل في وظائف الكلى	تنتج الأطعمة الدهنية والحلوة الحرارة الجافة فتضر الرئة والمعدة والكلى	زيادة الأكل والشرب وقلة الحركة وتغير نمط الحياة	
أنواع الإصابة	اعتبرت هذه الحضارة السكري نوعًا واحدًا مرتبطًا بالأعراض فقط. وكشفت دراسات المومياء الفرعونية إصابة حتشبسوت بالنوع الثاني من السكري، في حين أصيب أخناتون الثامن عشر بالسكري الثنائي المصاحب لمرض العملقة	نوعان، أحدهما يصيب الكبار وأصحاب الأوزان الكبيرة، والآخر يصيب صغار السن نسبيًا من أصحاب الأجسام والبنية الضعيفة	من خلال وصف الأطباء اليونانيين القدماء لحالات السكري يتضح أنه لا يوجد تصنيف لهذا الداء	لا يوجد أي تصنيف لداء السكري، بل نظروا إليه على أنه صنف واحد لمختلف الأعمار	لم يحدد الصينيون القدماء أنواعًا للسكري بل جعلوا الأعراض تصنيفًا للمرض.	تعاملت مع جميع أنواع داء السكري على أنها نوع واحد إلى أن ظهرت متلازمة التمثيل الغذائي خلال الخلافة العثمانية.	
مضاعفات الداء	من خلال فحص المومياوات: اعتلالات الشرايين ومفصل شاركوت	لا يوجد	قلة الإحساس بالألم والضعف العام	لا يوجد	الإصابة بالدمامل والتهابات الرئة	الضعف الجنسي، والقلق النفسي، وغرغرينا في القدم، وأمراض القلب الوعائية	
طريقة التشخيص	لا توجد	تجمعّ النمل والذباب على البول	لا توجد	لا توجد	لا توجد	تجمع النمل على البول	لا توجد
طريقة العلاج	غير معروف	النشاط البدني وتنظيم الغذاء	النظام الغذائي وممارسة النشاط البدني وأخلاط غذائية، والحمام البارد	خليط مقدس مكون من العديد من المواد الغذائية والبهارات والأملاح	تجنب الجنس والنبيذ	الحجامة والأعشاب والحمية الغذائية والنشاط البدني، إضافة إلى الحمامات الساخنة والباردة	

المراجع

1. التويجرى، عبد العزيز بن عثمان. الحضارة الإسلامية وآفاق المستقبل، الطبعة الثانية. الرباط: المنظمة الإسلامية للتربية والعلوم والثقافة، 2015.
2. على، محمد نور موسى و البر، محمد موسى محمد أحمد. قراءة في الحضارة الإسلامية: دراسة في معانيها وآثارها المعنوية والمادية، الطبعة الأولى. المنهل، 2017.
3. Medvei VC. The history of clinical endocrinology: A comprehensive account of endocrinology from earliest times to the present day. New York: The Parthenon Publishing Group; 1993.
4. Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. World Journal of Diabetes. 2016;7(1):1–7.
5. Wilford JN. Tooth may have solved mummy mystery. New York Times. June 27, 2007.
6. Dupras TL, Williams LJ, Willems H, Peeters C. Pathological skeletal remains from ancient Egypt: The earliest case of diabetes mellitus? Practical Diabetes International. 2010;27(8):358–363.
7. حسين، عبد الله. **المسألة الهندية**. القاهرة: مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة، 2012.
8. Saini A. Physicians of ancient India. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2016;5:254–258.
9. Cumston CG. An introduction to the history of medicine: From the time of the pharaohs to the end of the XVIIIth century. 1st ed. London: Dawsons of Pall Mall; 1926.
10. Bhattacharya S. Sushrutha – Our proud heritage. Indian Journal of Plastic Surgery. 2009;42(2):223–225.
11. Spencer WG. Celsus: De Medicina, English translation. London: Heinemann; 1938.
12. Jones WHS. Hippocrates collected works I. Cambridge: Harvard University Press; 1868.
13. Mavroudis AD. Diabetes mellitus in ancient Greek medical writings Aretaeus of Cappadocia, “On the causes and symptoms

20. Zajac J, Shrestha A, Patel P, Poretsky L. The main events in the history of diabetes mellitus. In: Poretsky L, editor. Principles of diabetes mellitus. New York: Springer Science; 2010. pp. 3–16.
21. هونكه، زيغريد. شمس العرب تسطع على الغرب. بيروت: دار صادر، 2012
22. Hajar R. Al-Razi: Physician for all seasons. Heart Views. 2005;6(1):39–43.
23. ابن سينا، الحسين بن عبد الله. القانون في الطب، 1020م.
24. شحادة، عبد الكريم، تاريخ التراث الطبي العربي الإسلامي. بيروت: أكاديميا انترناشونال، 2005
https://drive.google.com/file/d/1LOfWFuODKlAHzfOf2qvlGWF_tFXIEmdM/view
25. West JB. Ibn al-Nafis, the pulmonary circulation, and the Islamic golden age. Journal of Applied Physiology. 2008;105(6):1877–1880.
26. Azar H. The sage of Seville: Ibn Zuhr, his time, and his medical legacy. Cairo: American University of Cairo Press; 2008.
27. Rosner F. The medical legacy of Moses Maimonides. Jersey City, NJ: KTAV Publishing House; 1998.
28. حميدى، قيس أحمد. النظام الصحي والإغاثي في الدولة العثمانية. مجلة الجامعة العراقية، العدد 50 ج1. أبريل 2021.
29. Son N, Son O. Eating habits of Ottoman sultans and its relation with the metabolic syndrome. International Ayurvedic Medical Journal. 2015;3(4):986–994.

of acute and chronic diseases 2.2". Hellenic Diabetological Chronicles. 2018;31(2):63–65.
14. Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N. 'Diabetes' as described by Byzantine writers from the fourth to the ninth century AD: The Graeco-Roman influence. Diabetologia. 2008;51:892–896.
15. Adams F. The extant works of Aretaeus, the Cappadocian. Primary source edition (Greek edition). London: Sydenham Society; 1923.
16. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2013;13(3):368–370.
17. Adams F. The seven books of Paulus Aegineta. Vol. 1. London: Sydenham Society; 1844.
18. Ni M. The yellow emperor's classic of medicine: A new translation of the Neijing Suwen with commentary. Boston: Shambhala Publications; 1995.
19. Ujii, Ryōsaku, Zhongjing Zhang, and Sadahiro Suzuki. Kinki yōryaku kokujikai. Kōfu [Edo: Suhara Mohē ... [and 6 others], 1780. Print. https://catalog.nlm.nih.gov/discovery/fulldisplay?docid=alma9911799153406676&context=L&vid=01NLM_INST:01NLM_INST&lang=en&search_scope=MyInstitution&adaptor=Local%20Search%20Engine&tab=LibraryCatalog&query=any,contains,9911799153406676&sort-by=date_d&facet=frbrgroupid,include,9042990017592538045&off

المجلة العربية للبحث العلمي
Arabian Journal of Scientific Research
https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.4
المجلة العربية للبحث العلمي، 2022، 1 من 14

ورقة نشرت عام 1925
في المجلة الطبية البغدادية، العدد الأول، حزيران (يونيو) 1925. الصفحات 33-43

أمراض المبادلات الغذائية
الديابطس السّكّري -1- معلومات فسيولوجية مرضية

الأستاذ ف. أومبر، تعريب الدكتور هاشم الوتري

البحث العلمي عن الديابطس قريب العهد جدًا، وابتدأ مع الاكتشافين الهامين لمادة الجليكوجين وعمل الكبد في تكوينها اللذين قام بهما (كلود برنارد). ذانك الاكتشافان صارا أساسًا للأبحاث المثمرة فيما يختص ببناء الجليكوجين بالتركب وتفككه بالتخمر والتأكسد إلى أجزاء سكرية عظيمة الأهمية وإلى حامض لبنيك، وذلك أثناء المبادلات الغذائية المتوسطة. وهذه الأبحاث التي هي في غاية الأهمية تستند بوجه خاص إلى المساعي الفائقة التي قامت بها المختبرات الألمانية (إميل فيشر وتلاميذه. آبدرهالدن، س تويبرج، ج. ميدن وزملاؤه)، وهي التي زودتنا بالمعلومات عن الحادثات التي تقع في المبادلات الغذائية المتوسطة للمواد الهيدروكربونية. ونستطيع اليوم أن نسلم بأنّ كلًا من المواد الغذائية الثلاثة، الهيدروكربونية والزُّلالية والشحمية له صلة بتكوين الجليكوجين. ومن السهل جدًا تحول أنواع السّكّر البسيطة مثل الدكتروز والجالاكتوز وأيضًا اللولوز إلى جليكوجين، في حين أن الساكاريدات الثنائية (disaccharid) والساكاريدات المتعددة (polysaccharid) ينبغي أن تحلل أوّلًا في جدار الأمعاء إلى سكر بسيط، وعند ذلك تقوم الخليات الحية وفي مقدمتها خلية الكبد بسلسلة من المبادلات الكيمياوية والطبيعية والتجزؤات والتركيبات الراجعة (Reversible) تؤول عند تكوين الجليكوجين إلى تحولات هندسية ذرية غامضة في جزيء السّكّر.

وتَحَلُّل الجليكوجين في البدن يتم بتحوله إلى أجزاء سكرية، ولا شبهة في أنّه يتحول بالتأكسد مباشرة إلى حامض كربونيك وماء، بل إنه يتحول بصورة بطيئة وتدريجية أولًا بالتخمر ثم بالتأكسد إلى حامض لبنيك وحامض أستيل نمليك (Acide acetyl Formique) وأستالدهيد. وما تكون هنا من محاصيل السّكّر يوجد في حالة الولادة (Statu naseendi)، وهذه المحاصيل مستعدة للقيام بتركيبات راجعة في وسعها أن تتّحد بأنتجة تجزؤات الزّلال والشّحم التي تكون هي أيضًا في نفس الحالة.

يتحول الجليكوجين إلى دكسترين ومالتوز ومن ثَّم إلى السّكّر العنبي (d. glukose)، وتسيطر على تكوين السّكّر من الجليكوجين (أفعال ناظمة) بالغة أقصى درجة الإتقان. فتنشط للعمل كلما مسّت الحاجة إلى السّكّر في الأماكن التي ينفق فيها، وعندئذ تستنهض خمائر الخلية الكبدية التي تُكَوِّن السّكّر، وهكذا تستوجب ازدياد جريان السّكّر إلى الدم. ويظهر أنّ اتحاد السّكّر بحامض الفوسفوريك يلعب دورًا مهمًا أثناء تحلُّل جزيء السّكّر إلى الأنتجة العميقة.

وقد أطلق (امبدن) على الملح الحاصل من اتحاد هاتين المادتين اسم (مولود حامض اللبنيك - Lactoa eidogen)، وهو محصول متوسط قليل الثبات، ويتجزأ بسهولة إلى حامض لبنيك يحرك النور المستقطب إلى اليسار (D. acidlactique) وإلى حامض فوسفوريك وغليسرين آلدهيد. ويكون هذا الجسم الأخير على صلة قريبة بالجليسرين والشحوم. والحامض اللبنيك الحادث على هذا النمط هو على جانب عظيم من الأهمية في المبادلات الغذائية المتوسطة، إذ إنه يعتبر من المواد المحرضة على تقلص العضلات. وخلاف ذلك فإنه يعود إلى الكبد - إذا لم يحترق في البدن - ويتحول إلى الجليكوجين، وتحوله هذا يحتاج إلى حرارة يقتبسها من تلك التي تتكون عند احتراق المواد الزُّلالية والشحمية والهيدروكربونية. وتكوين السّكّر من (حامض اللبنيك-د) قد نجح بالتجربة في الكبد الذي أُمَرّ منه الدم صناعيًا. وقد شبّه أمبون تحول السّكّر إلى الحامض اللبنيك الذي يعتبر هو أيضًا منبعًا لقوة العضلات - بعملية إخلاء مجمع القوة الكهربائية (آكومولاتور)، وشبه عودة انقلاب حامض اللبنيك إلى سكّر في الكبد بعملية مَلء تلك الآلة.

ولم تتضح إلى الآن المراحل التي يقطعها حامض اللبنيك في بدن الإنسان عند استمراره في التّحلّل؛ ومن المحتمل أن يكون حامض الأستيل فورميك بمنزلة الوسيط لهذا التّحلّل نظير ما يكون في تحلل السّكّر بواسطة الخمائر (C. neuberg). ففي أثناء التخمر يتجزأ حامض الأستيل فورميك بفعل خميرة خاصة تدعى كربوكسيلوز إلى حامض لبنيك وآستالدهيد. وحامض الأستيل فورميك يرجع بصلة الكيمياء إلى جسم يدعى D. alanin، وهو حامض أميني acid amine ينشأ من تحليل المواد الزّلالية. وأما الآستالدهيد الذي ثبت أنّه من أنتجة تجزؤ حامض اللبنيك في المبادلات الغذائية البشرية، فهو قريب الاتصال بحامض الخلِّيك المضاعف (acid diacctique) وحامض الخلّيك، وبواسطتهما يتصل بالحوامض العالية التي تنتج عن تحلل الشحوم.

يتضح من جميع ما أسلفنا أهمية المركز الذي يشغله تَكوُّن الجليكوجين بين جميع المبادلات الغذائية المتوسطة، ويتضح أيضًا أنّ منابع الجليكوجين لا تنحصر في المبادلات الغذائية الهيدروكربونية فقط، بل إنها توجد أيضًا في مبادلات المواد الزُّلالية والشحمية. وليس هنالك شكّ في أنّ انتظام تجزؤ الجليكوجين وتركُّبه ممّا هو ضروري لسير المبادلات الغذائية سيرًا طبيعيًا، ليس في المواد الهيدروكربونية فحسب، بل في المواد الزُّلالية والشّحميّة أيضًا. ومن المعلوم اليوم

Received 01 April 2022; accepted 27 April 2022; published 15 June 2022.

Cite this as: Al-Witry H.- أمراض المبادلات الغذائيه، الديابطس السكرى معلومات فسيولوجية مرضيه. Umber F. Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.. Mit einem Anhang über die Methodik der Stoffwechseluntersuchungen/ Max Rosenberg /3., völlig neubearbeitete Auflage Berlin:Urban & Schwarzenberg (original work published 1925). Arabian Journal of Scientific Research 2022:1.4. https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.4.

قطعيًّا أنّ جميع القوى المُحلِّلَة والمُركِّبة هي من نوع الخمائر، ولهذه القوى شأن كبير في تدبير الحادثات التي تقع في المبادلات الغذائية المتوسطة. وتتولى تنظيم هذه الحادثات المعقدة مراكز سمباتية موضوعة في المجموع العصبي المركزي (Brugsch, Dressel, Lewy, Leschke)، ولكنّ الإدارة التي تسير بها هذه الأعمال هي الإفرازات التي تُصدِرها الغُدَد الداخلية أي الهورمون، وبدونها لا تسير أعمال الخلية سيرًا صحيحًا. وتؤيد ذلك التجارب التي أجريت حديثًا عن تأثير الأنسولين - وهو هورمون (البنكرياس) الذي جرّده (بانتيع و بست) - في ساحة المبادلات الغذائية الهيدروكربونية. فمن المؤكد أنّ الموانع التي تَحول دون صدور هذا الإفراز الداخلي عن البنكرياس تُحدِث اضطرابًا في سير المبادلات الغذائية الهيدروكربونية يؤول إلى ظهور الديابطس. لذلك ينبغي أن تكون الأبحاث التي أدّت إلى هذه المعلومات نصب عين كلّ باحث يأتي بفكر جديد عن الديابطس السّكّري. فهذه المعلومات وما أسلفنا من المطالعات في صدد الجليكوجين تمثل أساس باثولوجيا الديابطس. وقد وضع (مرينخ و منكوفسكي) حجر هذا الأساس بإحداثهما الديابطس البنكرياس بالتجربة في سريريات (نونين)، فاستطاعا بإخراج البنكرياس من بدن الكلاب إخراجًا تامًّا أن يبرهنا على أنّ إخراج هذه الغدة يؤول دون استثناء إلى حدوث أشدّ نوع من الديابطس المتعذر شفاؤه. وقد ماتت هذه الحيوانات بعد 4-5 أسابيع بعلامات كثرة الأكل (Polyphagie) وكثرة الشرب (Polydipsie) وفرط السّكّر الدموي (Hyperglykamie) والبول السّكّري (glycosurie) والهزال والتحمض (Acidose) في بعض الأحيان، وعند إخراج قسم من البنكرياس قد لا يحدث الديابطس، أو قد يحدث بشكل خفيف، وبعدئذ يتحول المرض رويدًا رويدًا إلى شكل وخيم (Minkowiski, Sandmeyer) مع تقدم الاستحالة في القسم الباقي من الغدة. وإذا خيط قسم كبير من بنكرياس الحيوان تحت جلد البطن قبل أن تحذف بقية الغدة من تجويف البطن، لا يتكون الديابطس. وإذا حُذِف القسم الذي خيط تحت الجلد، لا يلبث أن يتكون ديابطس وخيم (Minkowiski, Hedon Thipolois). إذًا إنّ عمل البنكرياس في وقاية البدن من الديابطس ينبغي أن يُعزى إلى إفراز داخلي يصنعه جهاز خاص في هذه الغدة كما ادّعى ذلك (نونين ومنكوفسكي) منذ البداية. وقد حققت الأبحاث المتأخرة أنّ الموضع الخاص لإفراز الهرمون هو جزيرات لنجرهنس الموضوعة في البنكرياس على الرغم ممّا قام حول هذه المسألة من الجدل على إثر ما ادّعاه (Heiberg) من أنّ نشوء الديابطس منوط فقط بحالة الأضرار التي تنتاب الجزيرات من حيث الدرجة والسّعة. وكثيرًا ما أشير خلافًا لذلك إلى أنّ الديابطس قد يتكون حتى لو كانت حالة البنكرياس طبيعية في الظاهر، وقيل إنّه من العبث محاولة تجريد خلاصة فعّالة من هذه الغدة تقوم بمكافحة الديابطس. وكون البنكرياس حائزة لمقام مركزي في باثولوجيا الديابطس، ومطالعة منكوفسكي التي تُعبِّر عن وجود تناقص في صرفيات السّكّر» هما فكرتان تُزاحِمُهما شيئًا فشيئًا مطالعات (نوردين وتلاميذه) التي تعلل وجود المرض «بتزايد تَكَوُّن السّكّر» الناتج عن خلل يطرأ على الخطوط الناظمة لتحليل الجليكوجين، تلك الخطوط التي تكون فيها البنكرياس بمنزلة السائق، إلى جانب المؤثرات المحرِّضة والمقيِّدة التي تأتي من المجموع العصبي المركزي وعدد الإفرازات الداخلية.

والبرهنة على وجود «تناقص في صرفيات السّكّر» تلاقي صعوبات جمّة، فمن الصعب إثبات تشوش في تحلُّل هيدرات الكربون بالتخمر أو حادثات التأكسد لدى المصابين بالديابطس. وبالعكس يظهر غالبًا أنّ ازدياد صرفيات الأوكسجين يكاد يكون قاعدة مقررة في الحالات الوخيمة من الديابطس البنكرياس سواء كان في البشر أو الكلاب.

ومما يستحق الدقة والاهتمام الفكرة القائلة بأنّ السّكّر الدموي في المصابين بالديابطس غير قابل للاستهلاك في مصالح البدن، لأنه خلافًا للسكر الدّموي الذي في أبدان الأصحاء لا يصلح للتفاعل، وأنّه حلقة متقدِّمة من سلسلة تطور الدكستروز.د. مختلفة من حيث البناء (Hewitt, Pryde,) (Winter, Smith). وقد اقتنعنا نحن أنفسنا مع زملائنا (Varela, Rubino) فاريلا وروبينو - استنادًا إلى التجارب - بأنه يجب أن يكون في المبادلات الغذائية المتوسطة جزءان من الدكستروز غير المتجانسة مع الخليات والغريبة عن البدن. وهي أيضًا ما يمكن مشاهدتها في آفات الكبد. ولكنّ عدم كفاءة طرق البحث الكيمياوي في الوقت الحاضر من جهة، وسرعة تقلب الأشكال الهندسية في أنواع السّكّر الحياتية من جهة أخرى، قد جعلتا تجريد تلك الجزئيات في غاية الصعوبة.

والاكتشاف الرائع الذي قام به علماء الفسيولوجيا الكنديون (Banting, Best, Macleod) في تجريد هرمون الجهاز الجزيروي البنكرياس (الأنسولين)، والفوائد العجيبة التي أدّى إليها التداوي بهذه المادة، قد بعث من جديد نورًا ساطعًا في ميدان دراسة باثولوجيا الديابطس، وأكسب غدة البنكرياس أهمية عظمى لما لها من شأن في هذا المرض. ولا شبهة في أنّ الأنسولين هذا هو هرمون الجهاز الجزيروي الذي كنّا نبحث عنه منذ زمن بعيد. فبتأثيره يزداد الجليكوجين في كبد الكلب بالديابطس البنكرياس بعد أن كان فقيرًا في هذه المادة، إذا غُذِّي الحيوان في ذات الوقت بالمواد الهيدروكربونية، وفي أثناء ازدياد الجليكوجين تنقص كمية الشحم ويزول تشحم الدم. وحينئذ يهبط مقدار السّكّر في الدم وفي جميع الأنسجة، ويزول البول السّكّري والتحمض Acidose، ويزداد خارج القسمة التنفس بنتيجة حسن تصريف المواد الهيدرو كربونية وانتظام توزيع الأوكسيجين في الأنسجة، ويشاهد نظير هذا التأثير في الديابطس البشري. ويشير البعض إلى أنّ السّكّر الذي في الدم والأنسجة لدى المصابين بالديابطس يعود فيصير صالحًا للتفاعل بتأثير الأنسولين، ولا يُطرح من الجسم كهيدرات كربون غريبة عن البدن كما كان قبل تأثير هذه المادة. ويظهر هنا أنّ الموانع التي كانت تحول في الديابطس دون تحلل جزئي السّكّر بالتأكسد وانقلابه من طور حامض لبنيك إلى أستالدهيد ترتفع بتأثير الأنسولين (Neuberg, Gottschalk, Toennessen)، ومن المحتمل أنّ هذه المادة تعمل على إعادة تكوين الجليكوجين من حامض اللبنيك Brugsch.

ومع أنّ طريقة تأثير الأنسولين لم تزل تحتوي على نقاط غامضة إلى الآن، فإننا نستطيع اليوم أن نقول إجمالًا: إنّ تكوين وتثبيت الجليكوجين في الكبد، وهو ما يضطرب سيره في المصابين بالديابطس، ينتظم بتأثير الأنسولين ويستطيع الرجوع إلى الحالة العادية. والأنسولين يؤدي أخيرًا إلى إصلاح ما اختلّ من صرفيات السّكّر. وقد يصلح بتأثيره أيضًا ما اضطرب من تحلل المواد الهيدروكربونية. وبنتيجة ذلك يتناقص مقدار السّكّر الدموي والسّكّر البولي، ويزول التحمض، وتعود إلى المريض نضارته. وحسب رأيي، إنّ هذه التجارب التي يؤيدها جميع المرضى الذين عولجوا بالأنسولين لا تبقي مجالًا للشكّ في أن تشوش المبادلات الغذائية في الديابطس ليس في الحقيقة إلا نتيجة تناقص حصول الهورمون في الجهاز الجزيري البنكرياس، وعليه يمكن إصلاح هذا التشوش في المبادلات الغذائية بتعويض ما نقص من الهورمون بمقدار من الأنسولين ولو لمدة تأثير هذا العلاج.

وجميع العوامل التي تُثبت بالاختبار أنها تُحدِث تشوشات ديابطسية حقيقية ينبغي أن تمرّ من البنكرياس، وأن تُحدِث أضرارًا في الجهاز الجزيروي الموضوع في هذا العضو، وكلّ ديابطس حقيقي إنّما هو ديابطس جزيروي بنكرياسي، ومن ثمّ فإنّه دون استثناء قابل للإصلاح بعلاج الأنسولين.

ويخطر على البال السؤال: هل من الممكن وجود بول سكري في البشر لم يكن جزيروي الطبيعة؟

فإذا زُرِقَ الأدرينالين في الدورة الدموية كما فعل ذلك (F. Blum) لأول مرة، يمكن إحداث زيادة بالغة في السّكّر الدموي والبول السّكّري، لكنّ هذه

الزيادة لا تلبث كثيرًا. ويمكن استدامة هذا البول السّكّري بالمواظبة على زرق الأدرينالين يوميًا وبصورة منتظمة، وحينئذ يكون ما نشاهده هنا «بول سكري أدرينالييني» ولكن ليس «ديابطس أدرينالييني» نظير ما يحدث في الوخز السّكّري الذي عمله كلود برنارد، فإنّ الوخز السّكّري يعمل على حثّ المجموع العصبي السمباتي وفوق الكلّي بتجهيز السّكّر. وينشأ من هذين الطريقين زيادة السّكّر في الدم وحدوث البول السّكّري. ومركز البول السّكّري الذي ادعى كلود برنارد وجوده في النخاع يظهر أنه واقع في مجموعة صغيرة من حلقات نواة العصب السمباتي في النخاع المستطيل النواة الظهرية للعصب المبهم Vigus التي تكون في اتصال مع العصب الأحشائي (Brugsch, Dressel, Lew*). ويظهر أنّه توجد في تلك النواة خلايا أصلية. ولا يتكون البول السّكّري إذا حُذِفَت الغدّتان فوق الكليتين (R.H. Hahn W. Fal a) أو إذا قُطِع العصب الأحشائي. وعليه يجوز تعليل حدوث أمثال هذا البول السّكّري بتزايد إفراز الأدرينالين الذي يستدعي تجهيز الجليكوجين وازدياد تَكوُّن السّكّر J. bang بواسطة اشتداد تأثير الخمائر المُوَلِّدَة للسّكّر في الكبد نفسه (V. Mering). وبهذه الطريقة يتكون البول السّكّري غير الديابطس المختلف الأنواع كالبول السّكّري العصبي الحادث عن ارتجاج في المخ، أو في الأرانب عن صدمة في خلف الرأس، أو عن نزيف الدماغ أو أورامه، أو عن تنبه في الأعصاب المحيطية، ولا سيّما بعد العملية الجراحية، أو عن اضطرابات نفسانية. ويدخل أيضًا في هذا الصنف البول السّكّري الناشئ عن التسمم بالستريكنين وابومورفين وغاز الكربونيك والمخدرات العمومية والإنتانات، وعن زرق محاليل كلوروالصوديوم داخل الوريد.

ويتميز البول السّكّري الفلوريزين الذي اكتشفه (Underhill) بأنّ ازدياد تكوين السّكّر هنا يكون مصحوبًا بتأثير يحثّ خلايا الكُلى الإبيثليائية على زيادة طرحه. يوجد هنا أيضًا تأثيران عصبي وكُلَوي؛ ولهذا السبب لا يتزايد السّكّر في الدم عندما تكون الكُلى في حالة سليمة.

ومتى حُذِفَت الكُلى يزداد مقدار السّكّر في الدم (M. Rosenberg) نظير ما يحدث في الإنسان عندما تكون الكُلى مصابة بآفة شديدة كما بين زميلي (M. Rosenberg). ويمكن إحداث زيادة بليغة في مقدار السّكّر الدموي بواسطة الفلوريزين عند المصابين بالديابطس مع وجود خلل في وظائف خزن الجليكوجين عن أن تكون الكُلى في حالة سليمة.

لا يوجد بول سكري بحت حتى في البشر. وإنّ إفرازات السّكّر الحاصلة تجربةً في الأرانب التي غُذِّيَت بهيدرات الكربون بإعطائها موادّ من فئة الكافئين، كافئين تيوبرومين، ديورتين التي عدّها (M. Jacoby) من البول السّكّري البحت، هي أيضًا تكون مصحوبة بازدياد مقدار السّكّر في الدم (P. F. Ricter)، حتى فيما لو حُجِب تأثير المُدِرَّات من الوصول إلى الكُلى بربط كلا الشريانين الذاهبين إلى الكُليتين أو كلا الحالبين. يجب إذًا أن يُعزى هذا النوع من البول السّكّري أيضًا إلى وجود اشتداد في التنبهات المُحرِّضَة لتكوين السّكّر نظير ما يحدث في البول السّكّري العصبي.

ويظهر لي أن طريقة نشوء ما يسمى بالبول السّكّري الكُلَوي أو (البول السّكّري المعصوم) لم تبلغ بعد درجة كافية من الوضوح. ويُحتمَل ان يكون لجزيرات البنكرياس تأثير خفيف في هذا الباب كما افتكر (V. Norpon). ويجوز أن يكون هذا البول السّكّري ناشئًا عن اجتماع أمرين: الأول كثرة تجهيز السّكّر العصبي المنشأ، والثاني عدم كفاءة الجزيرات من النوع الخفيف. ولهذا السبب تبين لي إمكان التسليم بأنّ البول السّكّري المعصوم يتحول شيئًا فشيئًا إلى ديابطس جزيراوي حقيقي كما شاهدته في 6 مرات من 33 حالة من البول السّكّري المعصوم التي لاحظتها بكمال الدقة، وفي كلّ مرة لم يكن للكُلى شأن في ذلك.

والبول السّكّري غير الديابطسي والعصبي المنشأ يُعزى لمجرّد تنبه يقع في الأجهزة المُولِّدة للسّكّر (المجموع العصبي السمباتوي - المجموع الكرومافيني - خميرات خلية الكبد المُكوِّنة للسكر). وهذا البول السّكّري ليس له أدنى علاقة مع الديابطس الجزيروي الحقيقي لا من حيث تَكوُّنه ولا من حيث سيره ولا ... [هنالك سطر ناقص في المرفق الأصلي صفحة 42].

«Break down of the Tissues» الذي اعتبره (Allen) من المميزات الخاصة للديابطس الجزيروي. ولمّا كان من الواضح أنّ استهلاك السّكّر في الأنسجة، وكذلك تحلّله بالتأكسد، يتزايدان بتأثير الأنسولين، فلا غرابة إذًا في إمكان منع ما يحدث بالتجربة من تزايد السّكّر الدموي العصبي المنشأ والبول السّكّري، وذلك بزرق الأنسولين قبل حدوثهما، كما أنّ مخازن الجليكوجين في حيوانات التجربة السالمة تفرغ بزَرق الأنسولين. ويظهر لي أنه ليس من المستحيل اجتماع الديابطس الحقيقي بتشوشات في تكوين الجليكوجين هي من نوع التخرش العصبي في الجهاز المكون للسّكّر، فلا تأثير للأنسولين على هذا التخرش. ومن المُحتمَل أن يكون هذا هو السبب في حصول نتائج شفائية حسنة بتأثير الأنسولين في بعض الحالات رغم بقاء نسبة السّكّر الدموي متزايدة.

ملاحظات مكتب التحرير:

1. يبدو أن المقال تعريب لفصل من كتاب للكاتب الألماني فريدريك أومبر. عنوان الكتاب وتفاصيله كالاتي:

Title: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten
Author: Umber, Friedrich
Publisher: Berlin Urban & Schwarzenberg 1925
Publication Date: 1925
Binding: Hardcover

Umber F. Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.. Mit einem Anhang über die Methodik der Stoffwechseluntersuchungen / Max Rosenberg / 3., völlig neubearbeitete Auflage Berlin:Urban & Schwarzenberg; 1925.



2. الكلمات بالأحرف اللاتينية معظمها باللغة الألمانية مثل:
سكر العنب جلكوز أو (Glucose) يُسمَّى في الورقة = glukose
السّكّريات المتعددة (Polysaccharide) تُسمَّى في الورقة = polysaccharid
3. بعض أسماء الأعلام يختلف للشخص نفسه مثل:
ميتوفسكي (صفحة 2/36) = مينوفسكي (صفحة 2/37) = منيكوفسكي (صفحة 2/37) = minkowiski = min kowiski – جميعها للكاتب نفسه، وقد وُجِدت إلى منكوفسكي وهو الأقرب، واللاتينية إلى minkowiski– حرف«W» ينطق ك«V» بالألمانية.
امبدن (صفحة 1/34) = امبون (صفحة 1/35) يُظَن أنهما للشخص نفسه أيضًا.
4. هذا المقال فيه عدد من المراجع التي ذُكِرَت داخل النّص. ربما يكون مفيدًا لمن يريد الاستزادة مراجعة:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749019/

امراض المبادلات الغذائية

للاستاذ. ف. اومبر

الديابطس السكري

١ — معلومات فسيولوجية مرضية

تعريب الدكتور هاشم الوتري

البحث العلمي عن الديابطس قريب العهد جداً وابتدأ مع الاكتشافين العاميين لمادة الجليكوجين وعمل الكبد في تكوينها : اللذين قام بهما (كلود برنارد): ذانك الاكتشافان اللذان صارا اساساً للابحاث المثمرة فيما يختص ببناء الجليكوجين بالتركيب وتفككه بالتخمر والتأكسد الى اجزاء سكرية عظيمة الاهمية والى حامض لبنيك وذلك اثناء المبادلات الغذائية المتوسطة . وهذه الابحاث التي هي في غاية من الاهمية ، تستند بوجه خاص على المساعي الفائقة التي قامت بها المختبرات الالمانية (اميل فيشر وتلاميذه . آبدرهالدن ، س نويبرج ، ج. ميلدن وزملائه) وهي التي زودتنا بالمعلومات عن الحادثات التي تقع في المبادلات الغذائية المتوسطة للمواد الهيدروكربونية . ونستطيع اليوم ان نسلم بان كلاً من المواد الغذائية الثلاثة ، الهيدروكربونية والزلالية والشحمية له صلة بتكوين الجليكوجين . ومن السهل جداً تحول انواع السكر البسيطة مثل الدكتروز والجالاكتوز وايضاً اللولوز الى جليكوجين في حين ان الساكاريدات الثنائية (disacchrld) والساكاريدات المتعددة (polysaccharid) ينبغي ان تتحلل اولاً في جدار الامعاء الى سكر بسيط وعند ذلك تقوم الخليات الحية وفي مقدمتها خلية

الكبد بسلسلة من المبادلات الكيماوية والطبيعية والتجزؤات والتركيبات الراجعة (Reversible) تؤول عند تكوين الجليكوجين الى تحولات هندسية ذرية غامضة في جزيء السكر .

وتحلل الجليكوجين في البدن يتم بتحوله الى اجزاء سكرية ولا شبهة في انه يتحول بالتأكسد مباشرة الى حامض كربونيك وماء بل انه يتحول بصورة بطيئة وتدريجية اولاً بالتخمر وثم بالتأكسد الى حامض لبنيك وحامض استيل نمليك (Acide ac tyl Formigu) واستالدهيد . وما تكون هنا من محاصيل السكر توجد في حالة الولادة (Statu nascendi) وهي مستعدة للقيام بتركيبات راجعة وفي وسعها ان تتحد بأنتجة تجزؤات الزلال والشحم التي تكون هي ايضاً في نفس الحالة .

يتحول الجليكوجين الى دكسترين ومالتوز ومن ثم الى السكر العنبي (d. glukose) وتسيطر على تكوين السكر من الجليكوجين (افعال ناظمة) بالغة اقصى درجة الاتقان . فتنشط للعمل كلما مست الحاجة الى السكر في الاماكن التي ينفق فيها وعندئذ تستنهض خمائر الخلية الكبدية التي تكون السكر وهكذا تستوجب ازدياد جريان السكر الى الدم . ويظهر ان اتحاد السكر بحامض الفسفوريك يلعب دوراً مهماً اثناء تحلل جزيء السكر الى الانتجة العميقة .

وقد اطلق (امبدن) على الملح الحاصل من اتحاد هتين المادتين اسم (مولود حامض اللبنيك ـ Lactoa cidogen) وهو محصول متوسط قليل الثبات ويتجزأ بسهولة الى حامض لبنيك يحرك النور المستقطب الى اليسار (D. acidlactique) والى حامض فسفوريك وغليسرين آلدهيد . ويكون هذا الجسم الاخير على صلة قريبة بالجليسرين والشحوم والحامض اللبنيك الحادث

على هذا النمط هو على جانب عظيم من الاهمية فى المبادلات الغذائية المتوسطة اذ انه يعتبر من المواد المحرضة لتقلص العضلات وخلاف ذلك فانه يعود الى الكبد ـ اذا لم يحترق فى البدن ـ و يتحول الى جليكوجين وتحوله هذا يحتاج الى حرارة يقتبسها من التي تتكون عند احتراق المواد الزلالية والشحمية والهيدروكربونية وتكوين السكر من (وحامض اللبنيك ـ د) قد نجح بالتجربة فى الكبد الذي امر منه الدم صناعياً وقد شبه امبون تحول السكر الى الحامض اللبنيك الذي يعتبر هو ايضاً منبعاً لقوة العضلاة ـــ بعملية اخلاء مجمع القوة الكهربائية (آكوموﻻتور) وشبه عودة انقلاب حامض اللبنيك الى سكر فى الكبد بعملية املاء تلك الآلة .

ولم يتضح الى الآن المراحل التي يقطعها حامض اللبنيك فى بدن الانسان عند استمراره فى التحليل ومن المحتمل ان يكون حامض الاستيل فورميك بمنزلة الوسيط لهذا التحليل نظير ما يكون فى تحلل السكر بواسطة الخمائر (C. neuberg). ففي اثناء التخمر يتجزء حامض الاستيل فورميك بفعل خميرة خاصة تدعى كربوكسيلاوز الى حامض لبنيك وآستالدهيد . وحامض الاستيل فورميك يرجع بصلة الكيمياء الى جسم يدعى D. alanin وهو حامض آميني acid amine ينشأ عن تحليل المواد الزلالية . واما الاستالدهيد الذي ثبت انه من انتجة تجزؤ حامض اللبنيك فى المبادلات الغذائية البشرية ، فهو قريب الاتصال بحامض الخليك المضاعف (acid diacetique) وحامض الخليك و بواسطتها يتصل بالحوامض العالية التي تنتج عن تحلل الشحوم .

يتضح من جميع ما اسلفنا اهمية المركز الذي يشغله تكون الجليكوجين بين جميع المبادلات الغذائية المتوسطة و يتضح ايضاً ان منابع الجليكوجين لا تنحصر في المبادلات الغذائية الهيدروكربونية فقط بل انها توجد ايضاً فى مبادلات

المواد الزلالية والشحمية . وليس هناك شك في ان انتظام تجزؤ الجليكوجين وتركبه مما هو ضروري لسير المبادلات الغذائيـة سيراً طبيعياً ليس في المواد الهيدروكربونية فحسب ، بل في المواد الزلالية والشحمية ايضاً . ومن المعلوم اليوم على القطع ان جميع القوى المحللة والمركبة هي من نوع الخمائر ولهذه القوى شأن كبير في تدبير الحادثات التي تقع في المبادلات الغذائية المتوسطة وتتولى تنظيم هذه الحوادث المعقدة مراكز سمباتيـة موضوعة في المجموع العصبي المركزي (Brugsch, Dressel, Lewy, Leschke) ولكن الأدارة التي تسير بها هذه الاعمال هي الافرازات التي تصدرها الغدد الداخلية اي الهورمون وبدونها لا تسير اعمـال الخليـة سيراً صحيحاً . وتؤيد ذلك التجارب التي اجريت حديثاً في تأثير الانسولين — وهو هورمون البنكرأس الذي جرده (بانتيغ و بست) — في ساحة المبادلات الغذائية الهيدروكربونية. فمن المؤكد ان الموانع التي تحول دون صدور هذا الافراز الداخلي عن البنكرأس تحدث في سير المبادلات الغذائيـة الهيدروكربونيـة اضطراباً يؤول الى ظهور الديابطس . لذلك ينبغي ان تكون الابحاث التي ادت الى هذه المعلومات نصب عين كل باحث يأتي بفكر جديد عن الديابطس السكري . فهذه المعلومات وما اسلفنا من المطالعات في صدد الجليكوجين تمثل اساس باتولوجيا الديابطس.
وقد وضع (مرينخ و مينوفسـكي) حجر هذا الاساس بأحداثهما الديابطس البنكرأس بالتجربة في سريريات (نونين) فاستطاعا باخراج البنكرياس من بدن الكلاب اخراجاً تاماً ان يبرهنا على ان اخراج هذه الغدة يؤول بدون استثنـاء الى حدوث اشد نوع من الديابطس المتعذر شفاؤه وقد مـاتت هذه الحيوانات بعد ٤ — ٥ اسابيع بعلامـات كثرة الاكل (Polyphagie) وكثرة الشرب (Polydipsie) وفرط السـكر الدمـوي

(Hyperglykamie) والبول السكري (glycosurie) والهزال والتحمض (Acidose) في بعض الأحيان، وعند اخراج قسم من البنكرياس قد لا يحدث الديابطس او قد يحدث بشكل خفيف وبعدئذ يتحول المرض رويداً رويداً الى شكل وخيم (min kowiski , Sandmeyer) مع تقدم الاستحالة في القسم الباقي من الغدة. واذا خيط قسم كبير من بنكرياس الحيوان تحت جلد البطن قبل ان تحذف بقية الغدة من تجويف البطن، فلا يتكون الديابطس. واذا حذف القسم الذي خيط تحت الجلد فلا يلبث ان يتكون ديابطس وخيم (minkowiski, Hedon. Thipoleix). اذاً ان عمل البنكرياس في وقاية البدن من الديابطس ينبغي ان يعزي الى افراز داخلي يصنعه جهاز خاص في هذه الغدة كما ادعى ذلك (نونين ومنيوفسكي) منذ البداية. وقد حققت الابحاث المتأخرة ان الموضع الخاص لافراز الهورمون هو جذيرات لنجرهنس الموضوعة في البنكرياس بالرغم مما قام حول هذه المسألة من الجدال على اثر ما ادعاه (Heiberg) من ان نشوء الديابطس منوط فقط بحالة الأضرار التي تنتاب الجزيرات من حيث الدرجة والوسعة. وكثيراً ما اشير خلافاً لذلك الى ان الديابطس قد يتكون حتى لو كانت حالة البنكرياس طبيعية في الظاهر وقيل انه من العبث محاولة تجريد خلاصته فعالة من هذه الغدة تقوم بمكافحة الديابطس. وكون البنكرياس حائزة لمقام مركزي في باثولوجيا الديابطس، ومعالجة منيكوفسكي التي تعتبر عن وجود « تناقص في صرفيات السكر » هما فكرتان تزاحمها شيئاً فشيئاً معالجات (نوردين وتلاميذه) التي تعلل وجود المرض « بتزايد تكون السكر » الناتج عن خلل يطرأ على الخطوط الناظمة لتحليل الجليكوجين، وتلك الخطوط التي تكون فيها البنكرياس بمنزلة السائق الى جنب المؤثرات المحرضة

والمقيدة التى تأتي من المجموع العصبي المركزي وغدد الافرازات الداخلية .

والبرهنة على وجود « تناقص فى صرفيات السكر » تلاقى صعوبات جمة. فمن الصعب اثبات تشوش فى تحلل هيدرات الكربون بالتخمر او حادثات التأكسد لدى المصابين بالديابطس و بالعكس يظهر غالباً ان ازدياد صرفيات الاوكسجين يكاد يكون قاعدة مقررة فى الحالات الوخيمة من الديابطس البنكرياس سواء كان فى البشر او الكلاب .

ومما يستحق الدقة والاهتمام الفكرة القائلة بان السكر الدموي فى المصابين بالديابطس انما هو غير قابل للاستهلاك فى مصالح البدن لأنه خلافاً للسكر الدموي الذى في ابدان الاصحاء لا يصلح للتفاعل وانه حلقة متقدمة من سلسلة تطور الدكستروز . د . مختلفة من حيث البناء Hewitt, pryde, Winter Smith وقد اقتنعنا نحن انفسنا مع زملائنا Varela,Rubino فاريلا وروبينو استناداً الى التجارب بأنه يجب ان تكون فى المبادلات الغذائية المتوسطة جزئان من الدكستروز الغير متجانسة مع الخليات والغريبة عن البدن . وهي ايضاً ما يمكن مشاهدتها فى آفات الكبد . ولكن عدم كفاءة طرق البحث الكيمياوي فى الوقت الحاضر من جهة وسرعة تقلب الاشكال الهندسية فى انواع السكر الحياتية من جهة اخرى قد جعلتا تجريد تلك الجزئيات فى غاية من الصعوبة .

والاكتشاف الرائع الذي قام به علماء الفسيولوجيا الكنديين Banting, Best,Macleod فى تجريد هورمون الجهاز الجزيروي البنكرياس (الانسولين) والفوائد العجيبة التي ادى اليها التداوي بهذه المادة قد بعث من جديد نوراً ساطعاً لميدان دراسة باثولوجيا الديابطس واكسبت اهمية عظمى لما لغدة البنكرياس من الشأن فى هذا المرض . ولا شبهة فى ان

الانسولين هذا هو هورمون الجهاز الجزيروي الذي كنا نبحث عنه فى زمن بعيد . فتأثيره يزداد الجليكوجين فى كبد الكلب بالديابيس البنكرياس بعد ان كان فقيراً من هذه المادة ، اذا أغذي الحيوان فى ذات الوقت بالمواد الهيدروكربونية وفى اثناء ازدياد الجليكوجين تنقص كمية الشحم ويزول تشحم الكبد . وحينئذ يهبط مقدار السكر فى الدم وفى جميع الانسجة ويزول البول السكري والتحمض Acidose ويزداد خارج القسمة التنفس بنتيجة حسن تصريف المواد الهيدروكربونية وانتظام توزيع الاوكسيجين فى الانسجة، ويشاهد نظير هذا التأثير فى الديابطس البشري . ويشير البعض الى ان السكر الذي فى الدم والانسجة لدى المصابين بالديابطس يعود فيصير صالحاً للتفاعل بتأثير الانسولين ولا يطرح من الجسم كهيدرات كربون غريب عن البدن كما كان قبل تأثير هذه المادة . ويظهر هنا ان الموانع التي كانت تحول في الديابطس دون تحلل جزئي السكر بالتأكسد وانقلابه من طور حامض لبنيك الى استالدهيد ، ترتفع بتأثير الانسولين Neuberg, Gottschalk, Toennessen ومن المحتمل ان هذه المادة تعمل على اعادة تكوين الجليكوجين من حامض اللبنيك Brugsch

ومع ان طريقة تأثير الانسولين لم تزل تحتوي على نقاط غامضة الى حد كان فانا نستطيع اليوم ان نقول اجمالا ان تكوين وتثبيت الجليكوجين فى الكبد هو ما يضطرب سيره فى المصابين بالديابطس ينتظم بتأثير الانسولين ويستطيع الرجوع الى الحالة العادية . والانسولين يؤدي اخيراً الى اصلاح ما اختل من صرفيات السكر . وقد يصطلح بتأثيره ايضاً ما اضطرب من تحلل المواد الهيدروكربونية . وبنتيجة ذلك يتناقص مقدار السكر الدموي والسكر البولي ويزول التحمض وتعود الى المريض نضارته . وحسب رأيي ان هذه

التجارب التي يؤيدها جميع المرضى الذين عولجوا بانسولين لا تبقي مجالا للشك في ان تشوش المبادلات الغذائية فى الديابطس ليس فى الحقيقة الا نتيجة تناقص حصول الهورمون فى الجهاز الجزيري البنكرياس وعليه يمكن اصلاح هذا التشوش فى المبادلات الغذائية بتعويض ما نقص من الهورمون بمقدار من الانسولين ولو لمدة تأثير هذا العلاج .

وجميع العوامل التي تثبت بالاختبار انها تحدث تشوشات ديابطسية حقيقية ينبغي ان تمر من البنكرياس وان تحدث اضراراً فى الجهاز الجزيروي الموضوع فى هذا العضو وكل ديابطس حقيقي انما هو ديابطس جزيروي بنكرياسي ومن ثم انه بدون استثناء قابل للاصلاح بعلاج الانسولين .

ويخطر على البال هل من الممكن وجود بول سكري فى البشر لم يكن جزيروي الطبيعة .

فاذ ازرق الادرينالين في الدورة الدمرية كما فعل ذلك F. Blum لاول مرة يمكن احداث زيادة بالغة في السكر الدموي والبول السكري ولكن هذه الزيادة لا تلبث كثيراً . ويمكن استدامة هذا البول السكري بالمواظبة على زرق الادرينالين يوماً و بصوورة منتظمة وحينئذ يكون ما نشاهده هنا « بول سكري ادرينالیني » ولكن ليس « ديابطس ادرينالينى » نظير ما يحدث في الوخز السكري الذي عمله كلود برنارد فان الوخز السكري يعمل على حث المجموع العصبي السمبـاتي وفوق الكلي بتجهيز السكر وينشأ عن هذين الطريقين زيادة السكر في الدم وحدوث البول السكري . ومركز البول السكري الذي ادعى كلود برنارد وجوده في النخـاع يظهر انه واقع في مجموعة صغيرة من خلتاة نواة العصب السمباتي في النخاع المستطيل النواة الظهرية للعصب المبهم

Vagus التي تكون في اتصال مع العصب الاحشائي Brugsch, Dress, Lew
وغيرهم في تلك النواة توجد خليات اصلية ولا يتكون البول السكري اذا
حقنت الغدتان فوق الكليتين R. H. Hahn W. Fal a او اذا
قطع العصب الاحشائي . وعليه يجوز تعليل حدوث امثال هذا البول السكري
بتزايد افراز الادرينالين الذي يستدعي تجهيز الجليكوجين وازدياد تكون
السكر J. Bang بواسطة اشتداد تأثير الخمائر المولدة للسكر في الكبد نفسه
V. Mering وبهذه الطريقة يتكون البول السكري غير الديابطس المختلف
الانواع كالبول السكري العصبي الحادث عن ارتجاج في المخ او في الارانب عن
صدمة في خلف الرأس او عن نزيف الدماغ او اورامه اوعن تنبه في الأعصاب
المحيطية لاسيا بعد العملية الجراحية او عن اضطرابات نفسانية . ويدخل ايضاً
في هذا الصنف البول السكري الناشئ عن التسمم بالستريكنين وابومورفين وغاز
الكربونيك والمخدرات العمومية والانتانات وعن زرق محاليل كلور ور الصوديوم
داخل الوريد

ويتميز البول السكر الفلوريزين الذي اكتشفه Underbill بكون
تزايد تكوين السكر هنا يكون مصحوباً بتأثير يحث خليات الكلي
الاستثنائية على زيادة اطراحه . يوجد ايضاً هنا تأثيران عصبي وكيموي . ولهذا
السبب لا يتزايد السكر في الدم عندما تكون الكلي في حالة سليمة .

ومتى حذفت الكلي يزداد مقدار السكر في الدم M.Rosenberg نظير
ما يحدث في الانسان عندما تكون الكلي مصابة بآفة شديدة كما بين زميلي
M. Rosenberg ويمكن احداث زيادة بليغة في مقدار السكر الدموي
بواسطة الفلوريزين عند المصابين بالديابطس مع وجود خلل في وظائف خزن
الجليكوجين عن ان تكون الكلي في حالة سليمة

لا يوجد بول سكري بحت حتى ولا في البشر . وان افرازات السكر الحاصلة تجربةً في الارانب التي اغذيت بهيدرات الكربون بأعطائها مواد من فئة الكافئين ، كافئين تيو برومين ، ديورتين والتي عدها M. Jacoby من البول السكري البحث فأنها ايضاً تكون مصحوبة بازدياد مقدار السكر في الدم حتى فيما لو حجب تأثير المدررات من الوصول الى الكلي P. F. Ricter بربط كلا الشريانين الذاهبين الى الكليتين اوكلا الحالبين . يجب اذاً ان يعزي هذا النوع من البول السكري ايضاً الى وجود اشتداد في التنبهات المحرضة لتكوين السكر نظير ما يحدث في البول السكري العصبي .

ويظهر لي ان طريقة نشوء ما يسمى بالبول السكري الكلوي او (البول السكري المعصوم) لم تبلغ بعد درجة كافية من الوضوح ويحتمل ان يكون لجزيرات البنكرياس تأثير خفيف في هذا الباب كما افتكر V. Norpen ويجوز ان يكون هذا البول السكري ناشئاً عن اجتماع امرين . الأول كثرة تجهيز السكر العصبي المنشاء والثاني عدم كفاءة الجزيرات من النوع الخفيف . ولهذا السبب قد تبين لي امكان التسليم بأن البول السكري المعصوم يتحول شيئاً فشيئاً الى ديابطس جزيروي حقيقي كما شاهدته في ٦ مرات من ٣٣ حالة من البول السكري المعصوم التي لاحظته بكمال الدقة وفي كل مرة لم يوجد للكلي شأن في ذلك .

والبول السكري الغير ديابطس والعصبي المنشأ يعزي لمجرد تنبه يقع في الاجهزة المولدة للسكر (المجموع العصبي السمباتوي — المجموع الكر ومافيني — خميرات خلية الكبد المكونة للسكر) . وهذا البول السكري ليس له ادنى علاقة مع الديابطس الجزيروي الحقيقي لا من حيث تكونه ولا من حيث سيرة ولا

« Breakdown of the Tissues » الذي اعتبره Allen من المميزات الخاصة للديابطس الجزيروي . ولما كان من الواضح ان استهلاك السكر في الانسجة وكذلك تحلله بالتأكسد يتزايدان بتأثير الانسولين ، فلا غرابة اذاً في امكان منع ما يحدث بالتجربة من تزايد السكر الدموي العصبي والبول السكري وذلك برزق الانسولين قبل حدوثهما كما ان مخازن الجليكوجين في حيوانات التجربة السالمة تفرغ برزق الانسولين . ويظهر لي انه ليس من المستحيل اجتماع الديابطس الحقيقي بتشوشات في تكوين الجليكوجين ناتجة من نوع التخرش العصبي في الجهاز المكون للسكر فلا تأثير للانسولين على هذا التخرش . ومن المحتمل ان يكون هذا هو السبب في حصول نتائج شفائية حسنة بتأثير الانسولين في بعض الحالات بالرغم عن بقاء نسبة السكر الدموي متزايدة .



المجلة العربية للبحث العلمي
Arabian Journal of Scientific Research
https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.5
المجلة العربية للبحث العلمي، 2022، 1 من 19

ورقة نشرت عام 1925
في المجلة الطبية البغدادية، العدد الأول، حزيران (يونيو) 1925. الصفحات 3-16

ذات الدِّماغ الخَدَريّ Encephalitis Lethargica

الدكتور صائب شوكت

عرّف الأستاذ إيكونومو (Dr Constantin von Economo) سنة 1917 مرضًا جديدًا انتشر في فيينا بصورة غريبة. وكان وصف هذا المرض بأنّه تحوّل في النوم، وفَالجٌ[1] في العضلة العينية، وكان وصفه في رسالته الأولية كما يلي:

«نوع من مرض النوم، له سير بطيء، يبدأ بصورة حادّة بصُداع وتهيُّج سِحائي ((Meningism، ويظهر بعد ذلك نوم عميق يرافقه هَذَيان شديد. ويمكن تنبيه المريض وإيقاظُه من نومه بسهولة، وحينئذ يكتسب ملكاته العقلية، ويعلم بحالته ومصيره، ويتكلم بصورة معقولة، ويمشي ويتحرك، ولكنّه حين يُترَك لحاله يعود فيغرق في بحر النوم العميق. فإمّا أن تشتدّ وطأة هذا النوم الهَذَياني فيسبب هلاك المريض في مدة قصيرة، وإمّا أن يداوم أسابيع وأشهر عديدة من دون تغير إلى أن ينتهي بالسّبات العميق ثمّ الموت. وقد تتحسن حالة المريض فيسترجع قسمًا من صحته، ولكن يبقى فيه ضَعف روحي دائم».

«يبدأ المرض بحُمَّى شديدة، ولكن من الممكن أن يحصل من دون ارتفاع في درجة الحرارة، ولم توجد علاقة تناسبية بين الحُمَّى ودرجة النوم. يرافق هذه الأعراض العمومية فالج في الأعصاب القِحفيّة أو الأعصاب المحيطية، ويحصل تزايد في تضيّق مائع الدِّماغ الشوكي[2]. وفي بعض الأحيان يزداد فيه مقدار الزُّلال والسُّكّر».

اتّسع هذا المرض منذ سنة 1918، وانتشر إلى جميع أنحاء العالم، فاشتغلت في البحث عنه الكليات والجمعيات، وكتبت عنه المجلات والجرائد الطبية، وبدأ يتظاهر كلّ يوم في محلّ جديد حتى إنّه ذهب ضحيَّتَه ألوف من البشر، وسبَّبَ اعتلال ألوف أخرى. وحصلت الأوبئة الآتية منذ انتشاره الأخير:

- سنة 1916 في جهة الحرب الفرنسية في وردون.
- سنة 1917 في فيينا، وكذلك في الجيش الفرنسي. وقد حصل أيضًا في أستراليا ولم يعرفوه حينئذ، فسمَّوه بالمرض العجيب (Mysterious Disease).
- سنة 1920 خفّت وطأته ولم يُحدِث سوى وقائع قليلة.
- سنة 1921 اشتدّ من جديد في جميع أنحاء العالم، ولكن رجع فخفّت وطأته سنة 1922 – 1923.

أمّا في العراق فلم توجد لدينا معلومات عن وجوده في سنين الحرب وبعد المُتارَكة[3]. ولقد ظهر من التحقيقات لدى مدير الصّحّة العامّة في العراق، ومدير الأمور الصحّيّة للجيش البريطاني في العراق، أنّه لم توجد لديهم معلومات عن وجوده في العراق في زمن الاحتلال. وقد أخبرَنا أحد الأطباء البريطانيين أنّه شاهد وقعة[4] سنة 1919 في المستشفى العسكري البريطاني، ولكنّها كانت حالة مشتبهًا فيها.

وأوّل وقعة وُضِع لها التشخيص القطعي هي الآتية: (أُخِذَت المشاهدة من قِبل الدكتور توفيق رشدي طبيب المستشفى الملكي).

الوقعة (الحالة) الأولى: سارمناك سركيس، عمره 16 سنة، من مهاجري الأرمن. دخل إلى المستشفى الملكي في بغداد يشتكي من فَلَج تشنجي واهتزاز في أطرافه، وحصلت هذه الأعراض لديه منذ سنة ونصف.

بدأ هذا المرض قبل سنة ونصف في البصرة بحُمَّى شديدة دامت خمسة عشر يومًا. نام خلالَها ثلاثة أيام دون أن يستيقظ، وبعد زوال الحُمَّى شعر المريض بصعوبة في حركة الفكّ السُّفلي، وثَقْلَة[5] في الطرف العُلوي الأيمن. ازداد الثِّقَل وتحول إلى اهتزاز اشتدت درجته يوميًّا إلى أن أخذ شكل الفَلَج المرتعش في الطرف المذكور. ومنذ بدأ المرض حصل اختلال في نومه، ففي أكثر الأحيان يحصل معه هياج شديد وزوال النوم، وأحيانًا يشتد الاشتياق إلى النوم فينام مدة طويلة. ويحصل معه سيلان لُعابي، ويزداد ذلك في وقت النوم، ويصعُب عليه المشي والحركة، وحتى الكلام ومضغ الطعام.

الأحوال السابقة: لم يمرض بمرض مهمّ في صغره.

الأحوال الإرثية: يعلم بأنّ أبويه كانا صحيحي الجسم، وماتا من أسباب لم يعرفها.

1 ورد في الأصل (فَلَج)، والمقصود (فالج) بمعنى (شلل).
2 السائل الدِّماغي الشوكي، ولعلّه يقصد «تضيق المسال الدماغي»، وهو (تضيق في قناة سلفيوس يمنع تدفق السائل الدماغي الشوكي في الجهاز البطيني).
3 انتهاء الحرب.
4 حالة.
5 ثِقَل.

Received 01 April 2022; accepted 27 April 2022; published 15 June 2022.

Cite this as: Shawkat S.- Encephalitis Lethargica. Medical Journal of Baghdad (original work published 1925). Arabian Journal of Scientific Research 2022:1.5. https://doi.org/10.5339/ajsr.2022.5.

فحص الجسم: وسطي البنية، تشكلات الوجود كاملة وفي حالة طبيعية، الحرارة طبيعية. ولم يوجد تحول في النبض والتنفس.

إذا نظرنا إلى المريض وهو واقف نرى رأسه معطوفًا إلى الخلف، وعيناه ناظرتان إلى فوق، فمُه مفتوح، والفكُّ السفلي ساقط، واللعاب سائلٌ من فمه، ووجنته منعطفة إلى الطرف الأيسر. ويمكن ملاحظة اهتزاز غير مُنتظَم في السّاعد واليد اليمنى. فإذا مشى يزداد انعطاف رأسه، ويشتد الاهتزاز في أطرافه، ويتحرك بخطوات قصيرة متعاقبة من دون اطّراد. وإذا استُجوِب يتكلم بصعوبة شديدة، وتخرج الكلمات من فمه متفرقة وببطء شديد. وإذا طُلِبَ إليه أن ينظر إلى نقطة معينة يحصل اهتزاز غير منتظم في الكرة العينية. ويتمكن من سدّ فمه، ولكن بصعوبة، فإذا تُرِكَ لحاله يعود فيفتحه.

وجه المريض جامد ومعدوم المعنى، فمن الصعب كشف انفعالاته وتأثراته المعنوية بالنظر إلى وجهه، فإذا أراد أن يبتسم يكون ذلك إجباريًا ومن دون تحول في الخطوط الوجهية، وذلك ما يُسمَّى بالوجه ذي القناع. والمحاكمة العقلية للمريض جيدة.

أمّا الاهتزاز فهو مُكتسِبٌ الحدّ الأعظمي في اليد اليمنى، وهو بشكل اهتزاز أفقي إلى محور الطرف العلوي. ويشمل اليد والساعد الأيمن بأجمعه، ويزداد عندما يريد المريض أن يستعمل يده ويمسك شيئاً.

الأفعال المنعكِسة الرّضْفيّة[6] متزايدة خصوصًا في الطرف الأيمن. الحسِّيّة متناقصة، والتعامل الحَدَقي بطيء. رومبرغ معدوم[7] (**Romberg's sign**).

ولقد ظهر من ملاحظته في المستشفى أنه تحصُل لديه أدوار تهيّج كلّ 2-3 أيام، فيكتسب حالة تشابه حالة مانيا (mania)[8]. وعندها يصعُب ضبطه في فراشه، إذ يصيح وينادي ويشتد لديه الهَذَيان إلى درجة أنّه يضرب الذين يريدون تسكينه. وإذا تُرِك لحاله يخرج من غرفته ويذهب إلى بستان المستشفى فينام هناك في محل هادئ.

الوقعة الثانية: علي خلف، خادم، عمره 35 سنة. راجَعَ المستشفى الملكي يشتكي من اهتزاز في اليد اليسرى وثِقَل في الساق اليمنى. حصل ذلك منذ سنتين نتيجة حُمًّى شديدة استمرّت أربعة أيام نام في أثنائها. وقد ازداد الاهتزاز، وحصل عند المريض اشتياق شديد للنوم، فإذا تُرِك لحاله ينام في جميع الأوقات. وكثيرًا ما يعتريه النوم أثناء شغله وخدمته. ويوجد سيلان لُعابي شديد من فمه يشتد أثناء النوم. يمشي بصعوبة وبخطوات قصيرة متقطعة، وكلامه بطيء ويخرج بصورة متقطعة.

لم يوجد في أحواله الإرثية والشخصية شيء مهمّ، أبوه مات وهو شيخ مُسِنّ، وأمه ماتت على إثر الولادة، ولم يُصَب بمرض خطير في حياته.

الفحص الجسمي: الوجه معدوم المعنى، والنظر جامد. الخطوط الوجهية ثابتة، الجلد الوجهي لامع - الوجه الزيتي (Salben-Gesichte).

يوجد اهتزاز في الطرف العُلويّ يشتد حين يريد إجراء حركة أو الإمساك بشيء. الانعكاسات الوترية متزايدة، والكلام متقطع ويحصل بصعوبة. والمحاكمة العقلية جيدة.

ولقد لاحظنا ثلاثة مرضى آخرين من غير هؤلاء، واحد من البصرة، والثاني من بغداد، والثالث من كرمنشاه.

كان يُشتبَه بوجود مرض ذات الدِّماغ الخَدَريّ في العراق حتى الأيام الأخيرة، وكما ظهر من المباحثات التي دارت في اجتماع نيسان 1925 للجمعية الطبية البغدادية أنّ الأطباء لم يصادفوا هذا المرض في عاصمة العراق، ولكن هل هذا دليل على عدم وجوده؟

إنّ الوقائع التي ذكرناها لدليلٌ كافٍ على وجود هذا المرض في العراق. فالوقعة الأولى حصلت قبل سنة ونصف، والثانية حصلت قبل سنتين، فلا بدّ أنّ وقائع أخرى حصلت، ولكنّها اختفت عن أنظار الأطباء.

ويمكننا ملاحظة أسباب عديدة وراء اختفاء هذا المرض عن العالَم الطبي العراقي، أهمها:

1. لم يحصل المرض بشدة كبيرة كما حصل في البلاد الأخرى بدرجة تجلب أنظار الجميع، وأظنّ أنّ عدم اشتداد المرض ناتج عن الأحوال الجوية والإقليم. فمن المعلوم أنّ ذات الدِّماغ الخَدَريّ تحصل دائمًا في الشتاء خلال الموسم الذي تنتشر فيه الأنفلونزا. ونعلم اشتداد الأنفلونزا في آخر سنة للحرب في أوروبا، والألوف من النفوس التي هلكت من تأثيرها، في حين أنها كانت هنا في العراق خفيفة للغاية. فكما أنّ الأنفلونزا هي مرض الأقاليم الباردة، وكانت خفيفة الوطأة في العراق، فلا بدّ أن تكون ذات الدِّماغ الخَدَريّ كذلك أيضًا.
2. عدم مراجعة الكثير من المرضى للأطباء، ففي عاصمة العراق التي تحتوي على ما ينوف المئة من الأطباء، لم يراجع الأطباءَ سوى (30-40) في المئة من المرضى.
3. عدم وجود أطباء بدرجة كافية في الخارج، فمن الممكن حصول هذا المرض في بعض النواحي والأقضية في الخارج دون أن يُكشَف وجوده.
4. صعوبة تشخيص المرض وقلة المعلومات عن خواصِّه وأعراضه لحداثة عهده، ودليل ذلك المرضى الذين بحثنا عنهم، فكلّهم كانوا قد راجعوا كثيرًا من الأطباء، ووُضِعَت لهم أنواع مختلفة من التشخيص.

تاريخ المرض

إنّ ظهور هذا المرض في عالم الطب منذ سنة 1917 أوجب فحص الأدبيات الطبيّة القديمة. وقد ظهر من ذلك أنّ المؤلفين القدماء عرفوا بعض الأمراض التي يُظَنّ أنّها لم تكن سوى ذات الدِّماغ الخَدَريّ.

فإذا فحصنا الأدبيات الطبيّة نحو سنة 1889-1890 عند حصول وباء الأنفلونزا الشديد في أوروبا، نلحظ ظهور مرض سمَّوه في ذلك الحين داء شترومبِل لايخنشتيرن (Strumpell-Leichenster). وكان قد وصفه كلٌّ من مولّر وبارت. ويُرَى في تلك السّنة شكل المرض الحادّ الذي يسبب النوم الطويل وتغير الحواس، وأما شميد ووشه. ر فوصفا الشكل الذي يحصل فيه ارتعاش وفالج تشنجي. ولا شكّ في أنّ ذلك كلّه كان جملة من الأشكال المختلفة لذات الدِّماغ الخَدَريّ.

وكلما ذهبنا نحو التاريخ القديم صَعُب علينا كشف وجوده لقلة التعريف الذي وُصِفَ به من قبل أطباء ذلك الزمن، ففي سنة 1712 عرض الأستاذ (رودولف كامه رر) مرضًا انتشر مع الأنفلونزا، وكذلك (سيدنهام) سنة 1674 عرّفَ مرضًا باسم الحُمَّى السباتية Febris Comatose))، وهذا أيضًا كان قد حصل مع الأنفلونزا، إذ يرى بعض المؤلفين (له تته ر) أنّ تاريخ هذا المرض يرجع إلى الأزمنة قبل التاريخية، أي إلى عهد هيبوقراط ومعاصريه.

عامل المرض

كثيرًا ما بحث المؤلفون عن علاقة هذا الداء بالأنفلونزا، وكما تبين من البحث عن تاريخ المرض، فإنّه يرافقها دائمًا في انتشاره وحصوله. وهو ما حدا ببعضهم إلى اتهام جرثومة الأنفلونزا في حصوله. إذ قيل إنّه يحصل من

6 الرّضْفيّة: نسبة إلى الرباط الرَّضْفي الموجود في الرُّكبة.

7 تشير عبارة المؤلف إلى اختبار رومبرغ، ويُعرَف أيضًا بعلامة رومبرغ، وهو إجراء طبّي شائع لاختبار توازن الفرد، وامتحان وظائف الجهاز العصبي لتقييم مرض دماغي أو دهليزي.

8 حالة هوس أو جنون.

دخول هذه الجرثومة إلى الجملة العصبية المركزية، ولكن لم يتمكن أحد من إثبات هذه النظرية، وبعكس ذلك تبين أنه ليس له أدنى علاقة مع الأنفلونزا. فالمناسبة ظاهرية لأنّ كلا المرضين يحصلان تحت شروط متشابهة: الجو الرطب والمناخ البارد. ودليل ذلك أن مرض ذات الدِّماغ الخَدَريّ كثيرًا ما يحصل من دون وجود الأنفلونزا. ومن المعلوم أن داء ذات الدِّماغ الخَدَريّ كان قد انتشر سنة 1917 قبل ظهور الأنفلونزا المشهورة. وقد وجد الأستاذ (لووه نتال) في طحال شخص مات من ذات الدِّماغ الخَدَريّ (عصيةَ فايفر) أي عامل مرض الأنفلونزا، ولكن بقيت تلك المشاهدة وحيدة، فمن الممكن أن يكون ذلك من قبيل التصادف.

كثير من المؤلفين يدّعون وجود جرثومة ديبلو استربتوقوكس أو بنوموقوس (Streptococcus pneumoniae or pneumococcus) التي توجد في مرض النوراقسي. والأستاذ (كونومو) يدّعي أنّ هذا المرضَ مرضٌ سُمِّيّ كمرض الفالج الطّفلي، ويقول: إنّ التغيرات التي تحصل في الجملة العصبية تكون نتيجة السُّمّ الجرثومي (توكسين)، ومن الممكن أن يكون له علاقة مع الأنفلونزا. فإذا دقّقنا هذين المرضين (الأنفلونزا وذات الدِّماغ الخَدَريّ) من حيث طُرُز سرايتِهما وانتشارهما من جهة، والتغيرات التشريحية والأعراض السريرية من جهة أخرى، نرى أنّهما مرضان مستقلّان.

وآخر ما نُشِر بخصوص عامل مرض ذات الدِّماغ الخَدَريّ هي مقالة (روزه نو) في مجلة لانسيت عدد 44 سنة 1924، بعنوان « الاستربتوقوكس يسبب ذات الدِّماغ الخَدَريّ»، وهذه خلاصتها: إنّ زَرْق الاستربتوقوكس[9] داخل الوريد يسبب في بعض الأحيان مرض ذات الدِّماغ الخَدَريّ. وتأكيدًا لبعض الملاحظات القديمة بخصوص تأثير هذه الجرثومة على حصول بعض الأمراض العصبية، سعى كثير من المؤلفين إلى تجريد المرض من المخاط والإفرازات البلعومية والقيح الذي يحصل من اللوزتين، ولذلك زَرَقوا مستحلَبًا من هذه المواد داخل القناة الشوكية، وبهذه الواسطة تمكّنوا من درس أنواع الالتهابات الدِّماغية، ومن جملتها ذات الدِّماغ الخَدَريّ، وداء الرَّقْص (Chorea). فالجراثيم التي جُرِّدَت من هذه الأمراض بتلك الواسطة هي كثيرة المشابهة في شكلها وخواصها الزّرعية، ولكن تختلف في توضعاتها على الجملة العصبية المركزية، والأعراض التي تحصل من دخولها إلى الجسم.

وقد تمكنوا من استحصال عين الأعراض المَرَضيّة، وعين التغيرات التشريحية في حيوانات التجربة بزَرْق مستحلب المخاط البلعومي للمصابين بذات الدِّماغ الخَدَريّ. وتمكّن بعضهم من استخراج هذه الجرثومة من الآفات المُخِّيّة للأشخاص الذين ماتوا من ذات الدِّماغ الخَدَريّ، وكذلك من مُستحلَب المخاط البلعومي للمصابين بهذا الداء. وقد كُشِفَت خواصّ المعافية والخاصة الملاصقة Agglutinin تجاه هذه الجرثومة من المرضى الذين شُفُوا من الدور الحادّ لهذا المرض. وتظهر من ذلك أهمية علاقة الاستربتوقوكس (العقدية المكوّرة Streptococci) بذات الدِّماغ الخَدَريّ، وهذا سوف يكون أساسًا لكشف طعمة Vaccine واقية ومصل serum شافٍ يمكن استعماله في هذا المرض المهلك. ويستبين ممّا تقدم أنّ العامل المرضي هو موضوع سعي الأساتذة والمؤلفين، ولا شكّ في أنّهم سيظهرونه لنا في القريب العاجل.

سرايته

سراية ذات الدِّماغ الخَدَريّ ثابتة بنتيجة مشاهدات عديدة، تذكر منها مشاهدة لا روش في قرية فرنسوية صغيرة يبلغ عدد سكانها 700 نسمة. مرض في أحد بيوت هذه القرية امرأة وابنتها، وانتقل المرض من هؤلاء إلى بنت جاءت لتمكث معهم بضعة أيام. ولمّا رجعَت هذه إلى دارها سبّبت انتقال المرض إلى أبويها وأخويها. وكذلك يذكر لوشيل أنّ طبيبًا أخذ المرض بعدَما نام في غرفة أبيه الذي مات بهذا الداء، واستعمل ثيابه. وهذه الأمثلة تُثبِت لنا الانتقال مباشرة، ولكن بالرغم من ذلك فإنّ إحصاءً له من 174 وقعة يفيد أن الانتقال مباشرة حصل في 4 - 6 في المائة من الوقائع. فطريقة العدوى المهمة التي تؤدي إلى انتشار المرض وتوسّعه هي العدوى بالواسطة. لقد ثبت بنتيجة التجربة أنّ الأشخاص السالمين أيضًا ينقلون هذا المرض من دون أن يمرضوا به. وتمكّن لووا ديتي ورفقاؤه من الحصول على ذات الدِّماغ الخَدَريّ والتهاب خاصّ في عين الأرنب بعد زَرْق لعاب الأشخاص السالمين الذين لم يصابوا بهذا الداء. أما دور التفريخ، فهو حسب الباحث نه تته ر من شهر واحد إلى شهرين، وحسب له الباحث شه ل من أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. أمّا في التجارب على الحيوانات فيحصل المرض في الأرنب خلال 6-12 يومًا بعد زَرْق المواد المحتوية على عامل المرض.

يمكن أن يحصل مرض ذات الدِّماغ الخَدَريّ في الأطفال كما في الشيوخ، وفي الشبان كما في الكهول، فالكلّ مُعَرّض له بصورة متساوية. وقد شاهد هيرش حصوله عند طفل عمره أحدَ عشرَ شهرًا، ولاحظ هارّيس وجوده في طفل بعد ولادة من أمّ مريضة بهذا الداء، ولكنْ يظهر من الإحصاءات التي دُرِسَت في إنكلترا وفرنسا وأمريكا أنّ أكثر المرضى هم بين 30-40 سنة من العمر، أمّا بالنظر إلى الجنس، فالنساء والرجال يمرضون سواء. والموسم الذي يظهر فيه هذا المرض هو الخريف والشتاء لأنه يرجّح الموسم البارد الرطب، فمن النادر حصوله في الصيف.

التغيرات التشريحية

تَظهَر التغيرات التشريحية في البطين الثالث من المخّ والنسيج السنجابي الذي يحيط بقناة سيليوس، ومن أوصاف هذه التغيرات خراب النّسيج الأساسي Parenchyma، وكثرة نماء خلايا النسيج المُنظّم العصبي (غليا). إذا نظرنا إلى مخّ شخص ميّت من ذات الدِّماغ الخَدَريّ، فلن نرى بالعين المجردة تغيرًا ظاهريًا سوى احتقان قليل في أوعية السحايا والأوعية المُخِّيّة، وفي بعض الأحيان محاريق نزيف صغيرة. وإذا فحصنا مخّ المريض بالمِجهر نرى - في الدور الحادّ - الأعراضَ الالتهابية المعلومة، أي الاحتقان والترشحات الحجروية. وتَظهَر تلك العلامات الالتهابية على الأكثر في النسيج السِّنجابي الذي يحيط بالبطينات المُخّيّة، وكذلك في الجسر المُخّي، وفي قلم السرير البصري. وبعد ذلك يتسع المرض وينتشر، فيصيب الجسم المُخَطّط ثمّ البصلة الشوكية. ومن النادر جدًّا أن ينتشر الالتهاب إلى القشر المُخّي. وبالنظر إلى مشاهدات (قونومو) فإنّه يمكن انتشاره إلى النخاع الشوكي، إذ يصيب القرن القُدّامي أو الخلفي أو يتوسع في نواحٍ مختلفة، فيبقى الجوهر الأبيض سالمًا من التغير. ففي أكثر الأحوال ينتقل الالتهاب إلى السّحايا الدِّماغية، وفي بعض الحالات إلى الأعصاب القِحفية. أمّا الترشُّحات الالتهابية فتتكوّن من خلايا ليمفاوية وخلايا البلازما (Lymphocyte Plasmazellen).

وفي بعض الأحيان توجد الكريات البيضاء ذات النواة الوحيدة (Macrophage)، أمّا الكريات البيضاء ذوات النوى الكثيرة (Polynuclear) فتوجد أول أيام المرض فقط، كما حقق ذلك تايله وهويتلي في تحرياتهما الأخيرة، ولكن يقلّ عددها كلّما تقدم المرض. وبعد أيام قليلة يزول وجودها، ولا يمكن رؤيتها بين موادّ المترشحة الالتهابية.

وإذا فحصنا جدار الأوعية الدموية نرى تكاثرًا في خلايا البشرة الداخلية (البطانة) (endothelial) إلى حدّ أن بعض المؤلفين يرون أنّها تتحول إلى خلايا اللمفوئيد (الخلايا اللمفاوية) (Lymphoid) وخلايا أساسية (Basophile)،

9 المُكوَّرة العِقْدِيّة (Streptococci).

وهذان النوعان من الخلايا يُكَوِّنان الخلايا الالتهابية التي نصادفها في فحص مواد الترشحات الالتهابية في مخّ ذات الدِّماغ الخَدَريّ. وتوجد تلك الترشحات الالتهابية بين جدران الأوعية اللمفاوية أو تكون خارج الأوعية، إذ تشغل مسافات مملوءة بمادة متجانسة. وعدا هذه الترشحات، فإنّ أول شيء يجلب النظر هو تكاثر الخلايا المُنظِّمة العصبيّة (gliazellen) (غليا). وفي بعض الحالات يصعب تمييز هذه الخلايا من خلايا الترشحات الالتهابية، لأنّ خلايا الغليا يمكنها أن تأخذ شكلًا مُدوَّرًا، ويتشكل لها نواة، فيصبح من الصعب تمييزها من خلايا (polyblast). وعدا تكاثر النسيج المُنظِّم العصبي المنتشر الذي ذكرناه، نرى تكاثره في نواحٍ محدودة، وبالأخصّ حول الأوعية الدموية، وفي النسيج الأبيض المُخّي، حيث يشكل مخاريق خصوصية. وفي أغلب الحالات يمكن كشف أوعية دموية صغيرة في تلك المخاريق. وتتشكل تلك المخاريق من تكاثف خلايا المُنظِّمة العصبية (glyazellen)، ويمكن وجود بعض الخلايا الالتهابية أيضًا، أمّا الخلايا العصبية فيحصل فيها تردٍّ كلّي، كالتميّع والانتفاخ والتّصلّب وبعض الاستحالة الشحمية. وبالرغم من هذه التحولات الشديدة التي تحصل في الخلايا العصبية لم يحدث تغيّر مهم في الألياف العصبية. ومن الممكن ملاحظة انتفاخ في أغشية الألياف العصبية، ولكنْ يبقى الليف العصبي سالمًا في أكثر الحالات.

الأعراض السريرية

تختلف أعراض ذات الدِّماغ الخَدَريّ اختلافًا عظيمًا، إذ لم يمكن تعيين أعراض خاصة ثابتة تتميز بها. ولمّا كان هذا المرض ناجمًا عن فعل التهابي يقع في المُخّ، فإنّ أعراضه تختلف بحسب النقطة المُؤفَة[10] في هذا العضو. يبدأ المرض في بعض الحالات بصورة فجائية، ولكن في 70-75 في المئة من الحالات، تتقدم المرض بعض الأعراض الابتدائية. ويمكن جمعها في ثلاثة أشكال:

الشكل الأول:

يبدأ المرض مباشرة بحُمّى شديدة ونزلة عمومية كما في النزلة الوافدة كالأنفلونزا، لتحصل نزلة في الأنبوب التنفسي، والتهاب في البلعوم. وفي بعض الحالات يصحب ذلك حلاء[11] Herpes والتهاب في الغدة النكفية (parotitis). وبعد زوال هذه الأعراض تظهر الأعراض الأساسية لذات الدِّماغ الخَدَريّ.

الشكل الثاني:

يبدأ بأعراض عمومية كحسّ التعب والصُداع الشديد، والعرق الغزير والدُّوار، وطنين الأذن، والقيء المتكرر، وأوجاع حادّة في المفاصل أو الساعد أو البطن. ويرافق هذه الأعراض ارتفاع الحرارة، ولكن من الممكن أن يبدأ المرض دون ارتفاع الحرارة. وكثيرًا ما تختفي جميع هذه الأعراض، ولا يشعر المريض سوى بوجع شديد في أطرافه أو بطنه، ويراجع الطبيب لتسكين هذه الأوجاع. وهذه الأوجاع كثيرًا ما خدعت الأطباء، وحدَتْ بهم إلى وضع تشخيص جراحي كثقب المعدة أو التهاب الزائدة الدودية أو انسداد الأمعاء، وهو ما دفعهم إلى إجراء عمليات جراحية. ومن تعقُّب النشرات الطبيّة نجد - دون شكّ - مقالات عديدة ومشاهدات كثيرة تشير إلى ذلك.وفي بعض الحالات تحصُل عطالة في الفعالية المُخّيّة، وضَعف في القوى والمدارك العقلية، يرافقه تهيج عصبي ينتهي بالخَدَر والنوم.

الشكل الثالث:

يبدأ بصورة حادة وسريعة كسائر الأمراض الإنتانية، بقشعريرة وارتفاع الحرارة ارتفاعًا شديدًا مع القيء. ويعقِب ذلك التغيرات العقلية والنوم والهَذَيان. فهذا الشكل الثالث مُهلِك وإنذاره أكثر وخامةً من الشكلين الأوليين. ويلي هذه الأعراض الابتدائية الأعراض الأساسية التي يمكن جمعُها بالتوصيف الآتي:

تحوّل النوم: يبدأ داء ذات الدِّماغ الخَدَريّ في أغلب الحالات بنوم عميق، ولكن من الممكن حصول عكس هذه الحادثة، وظهور الأرق مع تهيّج عصبي شديد. والنوم في ذات الدِّماغ الخَدَريّ يشبه النوم الطبيعي مشابهة كبيرة، حيث تكون العضلات في رخاوة كاملة والجفون مسدودة. ويهبط الضغط الشّرياني، وتكون الحدقة منقبضة، وبصلة العين مرتفعة نحو الرأس، والتنفس عميق كما في النوم الطبيعي.

فإذا أُوقِظَ المريض ينهض من نومه بسهولة، فينظر إلى ما حوله، ويفهم ما يدور هناك، ويأكل طعامه، ويقدر على القيام بشؤونه الخاصة. ولكن متى يُترَك لحاله يرجع فيغرق في بحر النوم العميق. ويزداد الاستعداد للنوم بدرجة مَهولة بحيث لا يمكنه اجتنابه. وقد ينام المريض وهو يشتغل في صنعته أو يحادث مخاطبَه، أو وهو يمشي في الطريق أو يأكل طعامه. ومن غرائب ما نعثر عليه في النشرات الطبية ظهور هذا المرض بالنوم مباشرة في أشخاص يظنون أنهم سالمون، فيحصل عندهم اشتياق شديد للنوم، وينامون وهم يأكلون أو يكتبون في مكاتبهم، وقد ذُكِر في إحدى الوقائع أنّ أحد الموسيقيين كان يضرب على وتر الكمنجة في حفلة أنس كبيرة، فسقط القوس من يده ونام. أمّا مدة دوام النوم المتمادي فهي ليست طويلة، وتكون 2-3 أيام في أغلب الحالات. ولكن من الممكن ان تكون بضعة أشهر في أحوال نادرة. وبعد مرور هذه المدة يأخذ النوم في التناقص.

الميزة الأساسية التي تفرق هذا النوم عن النوم الذي يحصل في بعض الأمراض الإنتانية هي مشابهة النوم الطبيعي، وطول امتداده، وقلة أو فقدان الأعراض العمومية الأخرى، فمثلًا في الحُمَّى التيفوئيدية أو التهاب السحايا الإنتاني أو سائر الأمراض الإنتانية التي يحصل فيها نوم وسبات توجد أعراض إنتانية أخرى يسهل معرفتها عند تشخيص المرض.

وإذا كان سير المرض وخيمًا يتحول النوم إلى السُّبات Coma، وينتهي ذلك بالموت. وفي هذه الحالات يكون النوم من البداية عميقًا لا يمكن معه تنبيه المريض وإيقاظه من سباته، وتكون أوصاف النوم مشابهة للسُّبات، إذ لا يحصل تقبّض الحدقة، ولا ترتفع بصلة العين. ويرافق السُّبات هذيان واضطرابات شديدة.

ملاحظات مكتب التحرير

- «المجلة الطبية البغدادية»: مجلة علمية أصدرتها «الجمعية الطبية البغدادية» عام 1925.
- الدكتور صائب شوكت:

  من عائلة بغدادية، درس في كلية الطبّ في اسطنبول 1913-1918، واستكمل الدراسات العليا في الجراحة العامة في ألمانيا. كان شوكت أول طبيب عراقي يُدَرِّس علم التشريح في الكلية الملكية العراقية للطبّ التي أصبح عميدًا لها لاحقًا (في الأربعينيات). كان أحد روّاد الجراحة العامة في العراق، وشغل منصب مدير عام مستشفى بغداد في الثلاثينيات.
- معظم الشروح والتوضيحات الواردة في الحواشي تمت إضافتها من هيئة التحرير، ولم تكن موجودة في المقال الأصلي.
- مرض ذات الدِّماغ الخَدَريّ (encephalitis lethargica) يسمّى أيضًا التهاب الدِّماغ السباتي. بعد ما يربو على 100 عام من البحث، لا تزال مسببات التهاب الدِّماغ الخَدَريّ مجهولة. وعلى الرغم من اقتراح عدد من النظريات، هناك فئتان رئيسيتان من المُسبِّبات المرضية المعقولة: البيئية (السُّمِّية) والمُعدِية (الفيروسية والبكتيرية، إلخ). وفي الآونة الأخيرة ظهر

10 المُصابة.

11 الحَلَاء بفتحتين: بَثْر يظهر في الشَّفَة غِبَّ الحُمَّى، وهو ما يوافق كلمة .Herpes

دليل يدعم نظرية ثالثة هي المناعة الذاتية. ومن الممكن أيضًا أن يكون لالتهاب الدِّماغ السُّباتي أسباب متعددة، يمكن أن تفسر مجموعة واسعة من الفرضيات المُسبِّبَة للأمراض التي تمّ تطويرها على مر السنين. وفي الورقة التي نوردها للدكتور صائب شوكت، والتي نُشِرَت قبل ما يقارب مئة عام في المجلة الطبية البغدادية، نجد وصفًا وتحليلًا للمرض في حينه، ومتابعةً لما يجري في العالم في الشأن الطبي، ودراسته في العراق وتحقيقه ومناقشته.

- نُشِرَت هذه الورقة عام 2017 بمناسبة مرور مئة عام على أول ورقة علمية كُتِبَت حول المرض عام 1917. ولمن يريد معرفة المزيد حول تاريخ المرض:

Hoffman LA, Vilensky J.A. Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic. Brain.2017 Aug; 140(8):2246-51. https://doi.org/10.1093/brain/awx177

- ذكر الدكتور صائب شوكت في ثنايا ورقته أنّ آخر ما نُشِر عن ذلك المرض ورقة كُتِبَت في عام 1924 (ورقة الدكتور صائب نُشِرت في عام 1925)، وقد استطعنا الحصول عليها ونوردها هنا أيضًا لفائدة القارئ والباحث الكريم:

Rosenow EC. Streptococci in Relation to Etiology of Epidemic Encephalitis: Experimental Results in Eighty-One Cases. The Journal of Infectious Diseases. 1924 Apr 1:329-89.
https://www.jstor.org/stable/30083515?seq=1

- وهذه أوراق حديثة نُشِرَت حول الموضوع:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567791/
https://theses.gla.ac.uk/81076/1/27660824.pdf



(السه فاليت له نارجيك)

ENCEPHALITIS LETHARGICA

الدكتور صائب شوكت

عرف الاستاذ (اقونومو Economo) سنة ١٩١٧ مرض جديد انتشر في فينة بصورة غريبة وكان رصائف هذا المرض تحول في النوم وفلج في العضلات العينية وكان قد وصفه في رسالة الاولية كما يأتي :

« نوع من مرض النوم ، له سير بطي ؛ يبدأ بصورة حادة ، بصداع وتخرش سحائي Meningism و يظهر بعد ذلك نوم عميق يرافقه هذيان شديد . يمكن تنبيه المريض وايقاظه من نومه بسهولة وحينئذ يكتسب ملكاته العقلية و يعلم بحالته ومصيره ، يتكلم بصورة معقولة ، يمشي و يتحرك ولكن حينما يترك لحاله يعود فيغرق في بحر النوم العميق . فما ان تشتد وطأة هذا النوم الهذياني فيسبب هلاك المريض بمدة قصيرة واما ان يداوم اسابيع واشهر عديدة من دون تغير الى ان ينتهي بالسباة العميق ثم الموت واما تتحسن حالة المريض فيسترجع قسماً من صحة ولكن يبقى فيه ضعف روحي دائمي »

« يبدأ المرض بحمى شديدة ولكن من الممكن ان يحصل من دون ترفع في الحرارة ولن يوجد مناسبة بين الحمى ودرجة النوم . يرافق هذه الاعراض العمومية فلج في الاعصاب القحفية او الاعصاب المحيطية ويحصل تزايد في

تضييق النابع النخاع الشوكي وفي بعض الاحيان يزداد فيه مقدار الزلال والسكر » .

اتسع هذا المرض منذ سنة ٩١٨ وانتشر الى جميع انحاء العالم فشتغلت في البحث عنه الكليات والجمعيات وكتبت عنه المجلات والجرائد الطبية وبدأ يتظاهر كل يوم في محل جديد حتى انه ضحى في سبيله الوف من البشر وصاب امثال الوف اخرى .

وحصلت الاوبئة الآتية في مدة التشاوره الاخير :

سنة ٩١٦ في جبهة الحرب الافرنسية في وردون

« ٩١٧ في فينة وكذلك في الجيش الافرنسي . وقد حصل ايضاً في استراليا ولم يعرفوه حينئذ فسموه بالمرض العجيب Mijsterieus Diseas

« ٩١٨ حصل في باريس وبريطانيا العظمى .

« ٩١٩ انتشر في الجيش البلجيقي في الجزائر ، في تينه ، في امريقا ، في المانيا

« ٩٢٠ خفت وطأته ولم يحدث سوى وقائع قليلة .

« ٩٢١ اشتد من جديد في جميع انحاء العالم ولكن رجع فخفت وطأته سنة ٩٢٢ ــ ٩٢٣ .

واما في العراق لن يوجد لدينا معلومات عن وجوده في سنين الحرب وبعد المتاركة . ولقد ظهر من التحقيقات لدى مدير الصحة العامة في العراق ولدى مدير الامور الصحية للجيش البريطاني في العراق انه لن يوجد لديهم معلومات عن وجوده في العراق في زمن الاحتلال ولقد اخبرنا احد الاطباء البريطانيين انه شاهد وقعة سنة ٩١٩ في المستشفى العسكري البريطاني ولكن كان مشتبه فيها .

اول وقعة وضع لها التشخيص القطعي هي الاتية (اخذت المشاهدة من قبل الدكتور توفيق رشدي طبيب المستشفى الملكي) .

الوقعة الاولى : ــ ارمناك سركيس . عمره ١٦ . من مهاجري الارمن . دخل الى المستشفى الملكي في بغداد يشتكي من فلج تشنجي واهتزاز في اطرافه حصلت منذ سنة ونصف .

. . . هذا المرض قبل سنة ونصف في البصرة بحمى شديدة دامت خمسة عشر يوم . في خلالها نام ثلاثة ايام بدون ان يستيقظ وبعد زوال الحمى شعر المريض بصعوبة في حركة الفك السفلي وثقلة في الطرف العلوي الايمن . ازداد الثقل وتحول الى اهتزاز اشتدت درجته يوماً فيوماً الى ان اخذ شكل الفلج المرتعش في الطرف المذكور . ومنذ بداءة المرض حصل اختلال في نومه ففي اكثر الاحيان يحصل معه هياج شديد وزوال النوم و بعضاً يشتد الاشتياق الى النوم . . . مدة طويلة . يحصل معه سيلان لعابي و يزداد ذلك في وقت النوم و يصعب عليه المشي والحركة وحتى الكلام ومضغ الطعام .

الاحوال السابقة : لم يمرض بمرض مهم في صغره .

الارثية : يعلم بان ابويه كانا صحيحي الجسم . وماتا من اسباب لم يعرفها .

فحص الجسم : ــ وسطي البنية . تشكلات الوجود كاملة وفي حالة طبيعية . الحرارة طبيعية ولم يوجد تحول في النبض والتنفس .

اذا نظرنا الى المريض وهو واقف نرى رأسه معطوف الى الخلف وعيناه ناظرتان الى الفوق . فمه مفتوح والفك السفلي ساقط . اللعاب سائل من فمه ووجوده منعطفة على الطرف الايسر و يمكن ملاحظة اهتزاز غير منتظم في الساعد واليد اليمنى . واذا مشى يزداد انعطاف رأسه و يشتد الاهتزاز في

اطرافه و يتحرك بخطوات قصيرة متعاقبة ومن دون اطراد . واذا استجوب يتكلم بصعوبة شديدة . ويخرج الكلمات من فمه متفرقة و ببطالة كلية . واذا قيل له ان ينظر الى نقطة معينة يحصل اهتزاز غير منتظم فى الكرة العينية . و يتمكن من سد فمه ولكن بصعوبة فاذا ترك لحاله يعود فيفتحه.

وجه المريض جامد ومعدوم المعنى . فمن الصعب كشف انفعالاته وتأثراته المعنوية بالنظر الى وجهه فاذا اراد ان يتبسم يكون ذلك اجباري ومن دون تحول فى الخطوط الوجهية . وذلك ما يسمى بالوجه ذو القناع . المحاكمة العقلية جيدة .

اما الاهتزاز فهو مكتسب الحد الاعظمي فى اليد اليمنى وهو بشكل اهتزاز افقي نظراً الى محور الطرف العلوي . ويشمل اليد والساعد الايمن بجمعه . ويزداد حينما يريد المريض ان يستعمل يده و يمسك شيئاً .

الافعال المنعكسة الرضفية متزايدة خصوصاً فى الطرف الايمن . الحسية متناقصة . التعامل الحدقي بطئ . رومبرغ معدوم

ولقد ظهر من ملاحظة فى المستشفى انه يحصل لديه ادوار تهيج كل ٢ـ ٣ ايام فيكتسب حالة تشابه (مانيا) . حينئذ يصعب ضبطه فى فراشه اذ يصيح وينادي ويشتد لديه الهذين الى درجة انه يضرب الذين يريدون تسكينه . واذا ترك لحالة يخرج من غرفته و يذهب الى بستان المستشفى الى محل ساكن أو ينام هنالك .

الوقعة الثانية : علي خلف . خادم . عمره ٣٥ سنة راجع المستشفى المكي يشتكي من اهتزاز فى اليد اليسرى وثقل فى الساق الايمن . حصل ذلك منذ سنتين بنتيجة حماء شديدة داومت اربعة ايام نام فى اثنائها . ولقد ازداد الاهتزاز وحصل فى المريض اشتياق شديد للنوم فاذا ترك لحاله ينام فى

جميع الاوقات ، وكثيراً ما يعتريه النوم في اثناء شغله وخدمته ، ويوجد سيلان لعابي شديد من فمه يشتد اثناء النوم ، يمشي بصعوبة وبخطوات قصيرة متقطعة ، كلامه بطيء ويخرج بصورة متقطعة .

لم يوجد في احواله الارثية والشخصية شيء مهم ابوه مات وهو شيخ مسن وامه ماتت على اثر الولادة ولم يتخطر بمرض اصابه في حياته .

الفحص الجسمي :ـــ الوجه معدوم المعنى والنظر جامد ، الخطوط الوجهية ثابتة الجلد الوجهي لامع (الوجه الزيتي Salben-Gesichte) .

يوجـد اهتزاز في الطرف العلوي يشتد حينما يريد اجراء حركة او مسك شيء ، الانعكاسات الوترية متزايدة ، الـكلام متقطع ويحصل بصعوبة ، المحاكمة العقلية جيدة .

ولقد لاحظنا ثلاثة مرضاء آخرين من غير هؤلاء ، الواحد من البصرة الثاني من بغداد والثالث من كرمنشاه .

كان يشتبه بوجود مرض ذات الدماغ الخلري في العراق حتى الايام الاخيرة وكما ظهر من المباحثات التي دارت في اجتماع نيسان ١٩٢٥ الجمعية الطبية البغدادية بان الاطباء لم يصادفوا هذا المرض في عاصمة العراق ، ولكن هل هذا هو دليل على عدم وجوده ؟ .

ان الوقائع التي ذكرناها لدليل كاف لوجود هذا المرض في العراق . فالوقعة الاولى حصلت قبل سنة ونصف والثانية حصلت قبل سنتين فلا بد ان حصلت وقائع اخرى اختفت عن انظار الاطباء .

يمكننا ملاحظة اسباب عديدة تسبب اختفاء هذا المرض عن العالم الطبي العراقي ، اهمها :

١ ـــ لم يحصل المرض بشدة كبيرة كما حصل في البلاد الاخرى بدرجة انه جلب انظار الجميع ، واظن ان عدم اشتداد المرض ناتج عن الاحوال

الجوية والاقليم . فمن المعلوم ان ذات الدماغ الخدري يحصل دائما فى الشتاء بالموسم الذي تنتشر فيه الانفلوانزا . ونعلم اشتداد الانفلوانزا فى آخر سنة الحرب فى اوربا والالوف من النفوس التي هلكت من تأثيرها فى حين انها كانت هنا فى العراق خفيفة للغاية فكما ان الانفلوانزا هي مرض الاقاليم الباردة وكانت خفيفة الوطأة هنا فى العراق فلا بد ان يكون ذات الدماغ الخدري ايضاً كذلك

٢ ـــ عدم مراجعة الكثير من المرضاء للاطباء : ففي عاصمة العراق التي تحتوي على ما ينوف المأة طبيب لم يراجع سوى (٣٠ ـ ٤٠) فى المأة من المرضاء الى الاطباء

٣ ـــ عدم وجود الاطباء بدرجة كافية فى الخارج : فمن الممكن حصول هذا المرض فى بعض النواحي والاقضية فى الخارج من دون ان يكشف وجوده

٤ ـــ صعوبة تشخيص المرض وقلة المعلومات عن خواصه واعراضه لحدوثه عهده ودليل ذلك المرضاء الذين بحثنا عنهم فكلهم كانوا قد راجعوا كثيراً من الاطباء ووضع لهم انواع التشخيص

تاريخ المرض

ان ظهور هذا المرض فى عالم الطب منذ سنة ٩١٧ اوجب فحص الادبيات الطبية القديمة ولقد ظهر من ذلك ان المؤلفين القدماء عرفوا بعض الامراض التي يظن انها لم تكن سوى ذات الدماغ الخدري

فاذا فحصنا الادبيات الطبية نحو سنة ١٨٨٩ ـ ١٨٩٠ حين حصول وباء الانفلوانزا الشديد فى اوربا ظهر مرض سموه ذلك الحين مرض (شنر ومبل ـ لا بخته ن شته رن) وكان قد وصف كل من مولر ، يارتن ، ويرى فى تلك السنة شكل المرض الحاد الذي يسبب النوم الطويل وتغير الحواس واما شميد ووشه ر وصفا الشكل الذي يحصل فيه ارتعاش وفلج تشنجي ولا شك ان ذلك

كله كان جملة من الاشكال المختلفة لذات الدماغ الخدري

واما سنة ١٨٤٦ حصل مرض عرفوه اطباء الطليان توماسي وغروفو وسموه داء الرقص الكهربائي Corea Electrica فكانت اوصافه تشابه كثيراً لذات الدماغ الخدري

فكلما ذهبنا نحو التاريخ القديم يصعب علينا كشف وجوده لقلة التعريف الذي وصف به من قبل اطباء ذلك الزمن . ففي سنة ١٧١٢ عرض الاستاذ (رودولف كامرر) مرض انتشر مع الانفلوانزا وكذلك سيدنهام سنة ١٦٧٤ عرف مرض باسم (الحماء السباتيه Febris Comatosa) وهذا ايضاً كان قد حصل مع الانفلوانزا فالبعض من المؤلفين (نه تنه ر) يظن ان تاريخ هذا المرض يرجع الى الازمنة القبل التاريخية الى عهد هيبوقراط ومعاصريه

عامل المرض

كثيراً ما بحث المؤلفون عن مناسبة هذا الداء مع الانفلوآنزا وكالباحثين من البحث عن تاريخ المرض انه دائماً يرافقها في انتشاره وحصوله . ولقد حدى بعضهم اتهام جرثومة الانفلوآنزا في حصوله اذ قيل انه يحصل من دخول هذه الجرثومة الى الجملة العصبية المركزية . ولكن لم يتمكن احد من اثبات هذه النظرية وبعكس ذلك لقد تبين انه ليس له ادنى علاقة مع الانفلوآنزا والمناسبة هي ظاهرية لأن كلا المرضين يحصلان تحت شرائط متشابهة الجو الرطب والمناخ البارد ودليل ذلك كثيراً ما يحصل مرض ذات الدماغ الخدري من دون وجود الانفلوانزا ومن المعلوم ان ذات الدماغ الخدري كان قد انتشرت سنة ١٩١٧ قبل ظهور الانفلوانز المشهورة. ان الاستاذ (لووه نتال) وجد في طحال شخص مات من ذات الدماغ الخدرى (عصية فايفر) اى عامل مرض الانفلوانزا ولكن بقت تلك المشاهدة وحيدة فمن الممكن ان يكون ذلك من قبيل التصادف

كثير من المؤلفين يدعون بوجود جرثومة (ديبلو استربتوكوكس بله ومورفوس) التي توجد في مرض النوراقسي والاستاذ (نه كونومو) يدعي ان المرض مرض سمي كمرض الفلج العقلي ويقول ان التغيرات التي تحصل في الجملة العصبية تكون بنتيجة السم الجرثومي (توكسين) ومن الممكن ان يكون له علاقة مع الانفلوانزا فاذا دققنا هذين المرضين (الانفلوانزا وذات الدماغ الخدري) طرز سرايتهما وانتشارهما من جهة والتغيرات التشريحية والاعراض السريرية من جهة اخرى نرى انهما مرضان مستقلان

وآخر ما نشر بخصوص عامل مرض ذات الدماغ الخدري هي مقالة (روزه نو) في مجلة لانست عدد ٤٤ سنة ٩٢٤ بعنوان الاستربتوكوق يسبب ذات الدماغ الخدري هذا خلاصته : ان زرق الاستربتوكوكس داخل الوريد يسبب بعض الاحيان مرض ذات الدماغ الخدري وتأكيداً لبعض الملاحظات القديمة بخصوص تأثير هذه الجرثومة على حصول بعض الامراض العصبية سعى كثيراً من المؤلفين لتجريد المرض من المخاط والافرازات البلعومية والقيح الذي يحصل من اللوزتين ولذلك زرقوا مستحلب من هذا المواد داخل القناة الشوكي وبهذه الواسطة تمكنوا من درس انواع الالتهابات الدماغية ومن جملتهم ذات الدماغ الخدري وداء الرقص Corea فالجراثيم التي جردت من هذه الامراض بتلك الواسطة هي كثيرة المشابهة بشكلها وخواصها الزرعية ولكن تختلف في توضعاتها على الجملة العصبية المركزية والاعراض التي تحصل من دخولها الى الجسم

ولقد تمكنوا على استحصال عين الاعراض المرضية وعين التغيرات التشريحية في حيوانات التجربة بزرق مستحلب المخاط البلعومي للمصابين بذات الدماغ الخدري وتمكن البعض من استخراج هذه الجرثومة من الأغشية المخية للاشخاص

الذين ماتوا من ذات الدماغ الخدري وكذلك من مستحلب النخاع الشوكي المصابين بهذا الداء. ولقد كشفت خواص العاقدية الخاصة الملاصقة Agglutinin تجاه هذه الجرثومة من المرضى الذين شفوا من الدور الحاد لهذا المرض. يظهر من ذلك اهمية معالجة المصل توفيق مع ذات الدماغ الخدري وهذا سوف يكون اساساً لكشف طعم Waccin واقيه ومصل serum شافي يمكن استعماله في هذا المرض المهلك. ويستدل من ما تقدم ان العامل المرضي هو موضوع بحث الاساتذة والمؤلفين ولاشك ان الفن سوف يظهره لنا في القريب العاجل.

سرايته

سراية ذات الدماغ الخدري ثابتة بنتيجة مشاهدات عديدة نذكر منها مشاهدة لاروش في قرية فرنسوية صغيرة يبلغ سكانها ٢٠٠ نسمة. مرض بإحدى البيوت لهذه القرية امرأة وابنتها وانتقل المرض من هؤلاء الى بنت جاءت لتسكن معهم لمدة ايام ولما رجعت هذه الى دارها سببت انتقال المرض الى ابويها واخويها. وكذلك لوشمل يذكر ان طبيباً اخذ المرض بعد ما قام في غرفة ابيه الذي مات بهذا الداء واستعمل ثيابه وهذه الامثلة تثبت لنا الانتقال مباشرة ولكن بالرغم عن ذلك ان احصاءات نامر من ١٧٤ واقعة يفيد ان الانتقال مباشرة حصل في ٦ — ٤ في المائة من الوقائع. فطريقة العدوى المهمة التي تؤدي الى انتشار المرض وتوسعه هي العدوى البالواسطة. فقد ثبت بنتيجة التجربة ان الاشخاص السالمين ايضاً ينقلون هذا المرض من دون ان يمرضوا به. وتمكن لوادتي ورفقاؤه من الحصول على ذات الدماغ الخدري والتهاب خاص في عين الارنب بعد زرق لعاب الاشخاص السالمين الذين اصيبوا بهذا الداء. اما دور التفريخ فهو حسب نه تتغير ١ — ٢ شهراً وحسب لوشمل ٢ — ٣ اسبوعاً

واما في التجاريب على الحيوانات يحصل المرض في الارنب في ٦ ــ ١٢ يوم بعد زرق المواد المحتوية على عامل المرضي .

يمكن ان يحصل مرض ذات الدماغ الخدري في الاطفال كما في الشيوخ وفي الشبان كما في الكهول فالكل معروض له بصورة متساوية رهيرش شاهد حصوله في طفل عمره احدى عشر شهراً وهارريس في طفل بعد ولادة من ام مريضة بهذا الداء ولكن يظهر من الاحصاءات التي درست في انكلترة وفرنسة وآمريقا ان اكثر المرضاء هم بين ٣٠ــ ٤٠ سنة من العمر واما نظراً الى الجنس فالنساء والرجال يمرضون سواء . والموسم الذي يظهر به هذا المرض هو الخريف والشتاء لأنه يرجح الموسم البارد الرطب . فمن النادر حصوله في الصيف .

التغيرات التشريحية

تظهر التغيرات التشريحية في البطين الثالث من المخ والنسج السنجابي الذي يحيط بقناة سيليوس ومن اوصاف هذه التغيرات خراب النسج الاساسي Paranchyma وكثرة نماء خلايا النسج المنظم العصبي (غليا) اذا نظرنا الى مخ شخص ميت من ذات الدماغ الخدري لم نرى بالعين المجرد تغير ظاهري سوى احتقان قليل في اوعية السحايا والأوعية المخية وفي بعض الاحيان محاريق نزيف صغيرة . واذا فحصنا مخ المريض بالمجهر نرى في الدور الحاد الاعراض الالتهابية المعلومة اي الاحتقان والترشحات المجروية وتظهر تلك العلائم الالتهابية على الاكثر في النسج السنجابي الذي يحيط البطيناة المخية وكذلك في الجسر المخي وفي قلم السرير البصري وبعد ذلك يتسع المرض وينتشر فيصيب الجسم المخطط وثم البصلة الشوكية . من النادر جداً ان ينتشر الالتهاب الى القشر المخي . ونظراً الى مشاهدات (نهقونومو) انه يمكن انتشاره

الى النخاع الشوكي اذ يصيب القرن القدامي او الخلفي او يتوسع في نواحي مختلفة فيبقى الجوهر الابيض سالم من التغير. في اكثر الاحوال ينتقل الالتهاب الى السحايا الدماغية وفي بعض الحالات الى الاعصاب القحفية. واما الترشحات الالتهابية فهي تتكون Lymphocyte Plasmazellen.

في بعض الاحيان يوجد كريوات البيضاء ذو النوه الوحيدة Macrophage واما الكريوات البيضاء ذو النوات الكثيرة Polynuclear فهم يوجدون اول ايام المرض فقط كما حقق ذلك تايله — وهو يتلي في تحرياتهم الاخيرة ولكن يقل عددهم كل ما تقدم المرض و بعد ايام قليلة يزول وجودهم ولم يمكن رؤيتهم بين مواد المترشحة الالتهابية.

واذا فحصنا جدار الاوعية الدموية نرى تكاثر في الخلايا البشرة الداخلية endothele الى حد ان بعض المؤلفين يرون انها تتحول الى خلايا اللنفوئيد Lymphoid وخلايا اساسية Basophile وهذان يكونان الخلايا الالتهابية التي نصادفها في فحص مواد الترشحات الالتهابية في مخ ذات الدماغ الخدري توجد تلك الترشحات الالتهابية بين جدران الاوعية اللنفاوية او تكون خارج الاوعية اذ تشغل مسافات مملوئة بمادة متجانسة. وعدا هذه الترشحات اول شيء يجلب النظر هو تكاثر الخلايا المنظمة العصبية glinzellen وفي بعض الحالات يصعب تفريق هذه الخلايا من خلايا الترشحات الالتهابية لان خلايا الغليا يمكنهم ان يأخذون شكل مدرر ويتشكل لهم نوة فيصبح من الصعب تفريقهم من خلايا poly blast وعدا تكاثر النسيج المنظم العصبي المنتشر الذي ذكرناه نرى تكاثره في نواحي محدودة فبالاخص حول الاوعية الدموية وفي النسيج الابيض المخي حيث يشكل محاريق خصوصية وفي اغلب الحالات يمكن كشف اوعية دموية صغيرة في

تلك المحاريق . تتشكل تلك المحاريق من تكاثف خلايا الناظمة العصبية glyazellen و يمكن وجود بعض الخلايا اللانهاية ايضاً اما الخلايا العصبية فيحصل فيهم تردي كلي . كالتميع والانتفاخ والتصلب و بعضاً الاستحالة الشحمية . و بالرغم عن هذه التحولات الشديدة التي تحصل في الخلايا العصبية لم يحصل تغير مهم في الالياف العصبية . ومن الممكن ملاحظة انتفاخ في اغشية الالياف العصبية ولكن يبقى الليف العصبي سالماً في اكثر الحالات

الاعراض السريرية

تختلف اعراض ذات الدماغ الخدري اختلافاً عظيماً بحيث لم يمكن تعيين اعراض خاصة ثابتة يتميز بها ولما كان هذا المرض حاصل عن فعل التهابي يقع في المخ فان اعراضه تختلف بحسب النقطة المؤفة التي في هذا العضو .

يبدأ المرض في بعض الحالات بصورة فجائية ولكن في ٧٠ــ٧٥ في المئة من الحالات (cas) يتقدم المرض ببعض الاعراض الابتدائية و يمكن جمعه في ثلاثة اشكال .

الشكل الاول : يبدأ المرض مباشرة بحمى شديدة ونزلة عمومية كما في الحمة الوافدة كالانفلونزا ليتحصل نزلة في الانبوب التنفسي والتهاب في الحنجرة وفي بعض الحالات يصحب ذلك حلاء (١) (Herpes) والتهاب في الغدة النكفية parotitis . و بعد زوال هذه الاعراض النزلية تظهر الاعراض الاساسية لذات الدماغ الخدري .

الشكل الثاني : يبدأ باعراض عمومية كحس التعب ، والصداع الشديد ، والعرق الغزير والدوار ، وطنين الاذن ، والقئ المتكرر واوجاع حادة في المفاصل او الساعد او البطن و يرافق هذه الاعراض ارتفاع الحرارة ولكن

---

(١) الحلاء بفتحتين بثر يخرج بالشفة غب الحمى وهو ما يوافق كلمة (Herpes)

من الممكن ان يبدأ المرض بدون ارتفاع الحرارة .

وكثيراً ما تختفي جميع هذه الاعراض ولم يشعر المريض سوى بوجع شديد فى اطرافه او بطنه ويراجع الطبيب لتسكين هذه الاوجاع . وهذه الاوجاع كثيراً ما خدعت بعض الاطباء وحدت بهم الى وضع تشخيص جراحي كثقب المعدة اوالتهاب الزائدة الدودية او انسداد الامعاء واجروا عمليات جراحية . ومن عقب النشريات الطبية لا شك يرى مقالات عديدة ومشاهدات كثيرة تشير الى ذلك .

فى بعض الحالات تحصل عطالة فى الفعالية المخية وضعف فى القوى المدارك العقلية يرافقه تهيج عصبي ينتهي بالخدر والنوم .

الشكل الثالث : يبدأ بصورة حادة وسريعة كسائر الامراض الانتانية بقشعريرة وارتفاع الحرارة ارتفاعاً شديداً ، والقيء ، ويعقب ذلك التغيرات العقلية ، والنوم والهذيان . فهذا الشكل الثالث هو مهلك وانذاره اكثر وخامة من الشكلين الاولين . ويلي هذه الاعراض الابتدائية الاعراض الاساسية التي يمكن جمعها بالتوصيف الآتي :

١ — تحول النوم : يبدأ ذات الدماغ الخدري باغلب الحالات بنوم عميق ولكن من الممكن حصول عكس هذه الحادثة وظهور الارق مع تهيج عصبي شديد .

والنوم فى ذات الدماغ الخدري يشبه النوم الطبيعي مشابهة كثيرة حيث تكون العضلات فى رخاوة كاملة والجفون مسدودة . ويهبط الضغط الشرياني ، وتكون الحدقة متقبضة ومقلة العين مرتفعة نحو الرأس والتنفس عميق كما فى النوم الطبيعي .

فاذا اوقظ المريض ينهض من نومه بسهولة فينظر الى ما حوله ويفهم ما

يدور هناك ، يأكل طعامه ويقتدر على القيام لشؤنه الخاصة . ولكن متى يترك لحاله يرجع فيغرق في بحر النوم العميق . يزداد الاستعداد الى النوم بدرجة مهولة . حيث لم يمكن اجتنابه وقد ينام المريض وهو يشتغل في صنعته او يحادث مخاطبه او هو يمشي في الطريق او يأكل طعامه . ومن غرائب ما نعثر عليه في النشريات الطبية ظهور هذا المرض بالنوم مباشرة في اشخاص يظنون انهم سالمين . فيحصل فيهم اشتياق شديد للنوم وينامون حينما يأكلون او يكتبون في مكاتبهم وقد ذكر في احدى الوقائع ان احد الموسيقين حينما كان يضرب على وتر الكمنجة في حفلة انس كبيرة ، سقط القوس من يده ونام

اما مدة دوام النوم المتمادي فهي ليست طويلة وتكون ٢ــ٣ ايام في اغلب الحالاة . ولكن من الممكن ان تكون بضعة اشهر في احوال نادرة . وبعد مرور هذه المدة يأخذ النوم في التناقص . الميزة الاساسية التي تفرق هذا النوم من النوم الذي يحصل في بعض الامراض الانتانية هي مشابهة الى النوم الطبيعي وطول امتداده وقلة او فقدان الاعراض العمومية الاخرى فمثلا في الحمى التيفوئيدية او التهاب السحايا الانتاني او سائر الامراض الانتانية التي يحصل فيها نوم وسباة يوجد اعراض انتانية اخرى يسهل معرفتها عند تشخيص المرض .

اذا كان سير المرض وخيماً يتحول النوم الى السباة Coma وذلك ينتهي بالموت . وفي هذه الحالات يكون النوم من البداية عميق لا يمكن معه تنبيه المريض وايقاظه من سباته وتكون اوصاف النوم متشابه للسبات اذ لم يحصل تقبض الحدقة ولا ترفع بصلة العين ويرافق السباة هذيان واضطرابات شديدة .





منظمة المجتمع العلمي العربي
Arab Scientific Community Organization